[E001] – İvosidenib+ Azasitidin+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: IDH1 inhibitörü+ Demetilleyici ajan+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: IDH1 mutasyonlu Akut Miyeloid Lösemi (AML), nüksetmiş/dirençli olgular

• Somut Doz: İvosidenib 500 mg(günlük), Azasitidin 75 mg/m²(gün 1-7), Venetoklax 400 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 6 döngü / sonrasında idame

• Uygulama Yolu: İvosidenib ve Venetoklax Oral, Azasitidin Subkutan/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: IDH1 mutasyonunun yarattığı 2-hidroksiglutarat birikimi inhibe edilirken, BCL-2 blokajı ve epigenetik reprogramlama ile apoptoz sinerjistik olarak tetiklenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Grade 4 kalıcı hematolojik toksisite, uzamış QT (>500 ms), kemik iliğinde blast artışı (direnç)

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E002] – Encorafenib+ Cetuximab+ Binimetinib

• İlaç Kimliği: BRAF V600E inhibitörü+ EGFR monoklonal antikor+ MEK inhibitörü

• Kanser Türü: BRAF V600E mutasyonlu Metastatik Kolorektal Kanser (mKRK)

• Somut Doz: Encorafenib 450 mg(günlük), Cetuximab 500 mg/m²(2 haftada bir), Binimetinib 45 mg(günde 2 kez)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 14 günde 1 döngü; hastalığın ilerlemesine kadar sürekli

• Uygulama Yolu: Encorafenib ve Binimetinib Oral, Cetuximab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: BRAF ve MEK inhibitörleri ile MAPK yolağının çift kilitlenmesi sağlanırken, Cetuximab ile EGFR aracılı geri bildirim direnci önlenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Semptomatik sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşüşü, Grade 3-4 retinopati, intolerable dermatolojik toksisite

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E003] – Capivasertib+ Fulvestrant+ Palbociclib

• İlaç Kimliği: AKT inhibitörü+ Östrojen reseptör degrader+ CDK4/6 inhibitörü

• Kanser Türü: PIK3CA/AKT1/PTEN alterasyonlu HR-pozitif, HER2-negatif İleri Evre Meme Kanseri

• Somut Doz: Capivasertib 400 mg(günde 2 kez, gün 1-4, haftada 4 gün), Fulvestrant 500 mg(gün 1, 15, sonra ayda 1), Palbociclib 125 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar sürekli

• Uygulama Yolu: Capivasertib ve Palbociclib Oral, Fulvestrant İntramüsküler (IM)

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Endokrin direncinin ana sorumlusu olan PI3K/AKT yolağının inhibisyonu, CDK4/6 ve östrojen blokajı ile birleşerek hücre döngüsünü tamamen durdurur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Grade 3-4 hiperglisemi, nötropenik ateş, şiddetli diyare

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E004] – Repotrectinib+ Atezolizumab+ Bevacizumab

• İlaç Kimliği: ROS1/NTRK inhibitörü+ anti-PD-L1+ VEGF inhibitörü

• Kanser Türü: ROS1 veya NTRK füzyon pozitif Non-Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (NSCLC)

• Somut Doz: Repotrectinib 160 mg(günde 1 kez, ilk 14 gün sonra 160 mg günde 2 kez), Atezolizumab 1200 mg(gün 1), Bevacizumab 15 mg/kg(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü kombine, sonrasında idame

• Uygulama Yolu: Repotrectinib Oral, Atezolizumab ve Bevacizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Hedefleyici tirozin kinaz inhibitörü ile tümör mikroçevresi immünolojik olarak aktive edilirken, Bevacizumab ile anjiyogenez baskılanarak immün hücre infiltrasyonu artırılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: İmmün ilişkili pnömonit (Grade 3+), hemoptizi, baş dönmesi/koordinasyon bozukluğu (nörotoksisite)

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E005] – Zanubrutinib+ Obinutuzumab+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: BTK inhibitörü+ anti-CD20 monoklonal antikor+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) / Küçük Lenfositik Lenfoma (SLL)

• Somut Doz: Zanubrutinib 160 mg(günde 2 kez), Obinutuzumab 1000 mg(gün 1, 8, 15 - 1. döngü), Venetoklax (haftalık artışla hedef 400 mg günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 12 döngü tamamlanması

• Uygulama Yolu: Zanubrutinib ve Venetoklax Oral, Obinutuzumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: BTK ve BCL-2 ikili inhibisyonu ile lenfosit sağkalım sinyalleri kesilir, Obinutuzumab ile ADCC (antikor bağımlı hücre aracılı sitotoksisite) tetiklenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Tedaviye dirençli tümör lizi sendromu, atriyal fibrilasyon, ciddi kanama komplikasyonları

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E006] – Adagrasib+ Cetuximab+ Afatinib

• İlaç Kimliği: KRAS G12C inhibitörü+ EGFR monoklonal antikor+ Pan-HER TKI

• Kanser Türü: KRAS G12C mutasyonlu Metastatik Kolorektal Kanser (mKRK)

• Somut Doz: Adagrasib 600 mg(günde 2 kez), Cetuximab 500 mg/m²(2 haftada bir), Afatinib 30 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 14 günde 1 döngü; progresyona kadar sürekli

• Uygulama Yolu: Adagrasib ve Afatinib Oral, Cetuximab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: KRAS G12C blokajı sonrası gelişen EGFR ve HER familyası salvage (kurtarma) sinyalleşme yolları çoklu hedefleme ile tamamen kapatılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Grade 3-4 diyare, intertisyel akciğer hastalığı benzeri pnömonit, şiddetli deri döküntüsü

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E007] – Sotorasib+ Panitumumab+ Trametinib

• İlaç Kimliği: KRAS G12C inhibitörü+ EGFR monoklonal antikor+ MEK inhibitörü

• Kanser Türü: KRAS G12C mutasyonlu Non-Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (NSCLC), kazanılmış direnç vakaları

• Somut Doz: Sotorasib 960 mg(günlük), Panitumumab 6 mg/kg(2 haftada bir), Trametinib 1.5 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 14 günde 1 döngü; progresyona kadar sürekli

• Uygulama Yolu: Sotorasib ve Trametinib Oral, Panitumumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: KRAS aktivasyonunun alt kolu olan MEK yolağı ve upstream EGFR sinyalleri bloke edilerek hücresel proliferasyon durdurulur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Semptomatik kolit, görme bozuklukları (retinal pigment epitel dekolmanı), karaciğer enzim yükseklikleri

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E008] – Pemigatinib+ Infigratinib+ Derazantinib

• İlaç Kimliği: FGFR1-3 inhibitörü+ FGFR1-3 inhibitörü+ Pan-FGFR inhibitörü

• Kanser Türü: FGFR2 füzyon veya mutasyon pozitif İntrahepatik Kolanjiyokarsinom

• Somut Doz: Pemigatinib 9 mg(gün 1-14, 7 gün ara), Infigratinib 125 mg(gün 1-21), Derazantinib 100 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; hastalık ilerlemesine kadar sürekli

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: FGFR kinaz domaininin farklı konformasyonel duruşlarına karşı çoklu inhibitör kombinasyonu ile mutasyonel kaçış mutantlarının gelişimi engellenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Hiperfosfatemi (>7 mg/dL dirençli), kornea epitelyal bozuklukları, Grade 3-4 asteni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E009] – Futibatinib+ Durvalumab+ Tremelimumab

• İlaç Kimliği: FGFR4/Pan-FGFR inhibitörü+ anti-PD-L1+ anti-CTLA-4

• Kanser Türü: FGFR abberasyonlu İleri Evre Ürotelyal Karsinom

• Somut Doz: Futibatinib 20 mg(günlük), Durvalumab 1500 mg(her 4 haftada bir), Tremelimumab 75 mg(ilk 4 döngü)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 4 döngü kombinasyon, sonrasında Durvalumab idamesi

• Uygulama Yolu: Futibatinib Oral, Durvalumab ve Tremelimumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Tümör içi FGFR sinyallerinin kesilmesiyle immünojenik hücre ölümü tetiklenir; çift immün kontrol noktası blokajı ile T hücresi yanıtı maksimuma çıkarılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Otoimmün hepatit, şiddetli kolit, grade 3-4 hiperfosfatemi

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E010] – Tucatinib+ Trastuzumab+ T-DXd

• İlaç Kimliği: HER2-selektif TKI+ HER2 monoklonal antikor+ HER2-hedefli ADC

• Kanser Türü: HER2-pozitif Metastatik Meme Kanseri, Beyin Metastazlı Olgular

• Somut Doz: Tucatinib 300 mg(günde 2 kez), Trastuzumab 6 mg/kg(3 haftada bir), T-DXd 5.4 mg/kg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar sürekli

• Uygulama Yolu: Tucatinib Oral, Trastuzumab ve T-DXd IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Kan-beyin bariyerini geçebilen Tucatinib ve ADC sinerjisi ile intrakraniyal lezyonlar dahil tüm HER2 eksprese eden odaklar hedeflenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: İlaç ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (ILD), asemptomatik olmayan ejeksiyon fraksiyonu düşüşü

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E011] – Fam-Trastuzumab Deruxtecan+ Pertuzumab+ Pembrolizumab

• İlaç Kimliği: HER2-hedefli ADC+ HER2 dimerizasyon inhibitörü+ anti-PD-1

• Kanser Türü: HER2 yüksek ekspresyonlu Metastatik Mide veya Gastroözofageal Bileşke Adenokarsinomu

• Somut Doz: T-DXd 5.4 mg/kg(3 haftada bir), Pertuzumab 420 mg yükleme sonra 300 mg(3 haftada bir), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar sürekli

• Uygulama Yolu: Tamamı IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Bystander etkisi olan ADC yükü ile tümör antijenleri salınır, Pertuzumab ile dimerizasyon blokajı yapılır, Pembrolizumab ile immün sistem devreye sokulur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Grade 2+ pnömonit, ciddi infüzyon reaksiyonları, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E012] – Sacituzumab Govitecan+ Sacituzumab Tirumotecan+ Ipilimumab

• İlaç Kimliği: TROP-2 hedefli ADC+ TROP-2 hedefli alternatif ADC+ anti-CTLA-4

• Kanser Türü: Üçlü Negatif Meme Kanseri (TNBC), Metastatik Dirençli Evre

• Somut Doz: Sacituzumab Govitecan 10 mg/kg(gün 1 ve 8), Ipilimumab 3 mg/kg(3 haftada bir - ilk 4 doz)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar devam

• Uygulama Yolu: Tamamı IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Çift TROP-2 antijen yoğunluğu yakalama potansiyeli ve CTLA-4 blokajı ile immün hücrelerin tümör mikroçevresine göçü uyarılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli nötropeni (G-CSF dirençli), kronik diyare, immün aracılı enterokolit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E013] – Datopotamux Deruxtecan+ Durvalumab+ Olaparib

• İlaç Kimliği: TROP-2 hedefli ADC+ anti-PD-L1+ PARP inhibitörü

• Kanser Türü: HRR mutasyonlu veya homolog rekombinasyon eksikliği olan İleri Evre NSCLC

• Somut Doz: Dato-DXd 6 mg/kg(3 haftada bir), Durvalumab 1500 mg(4 haftada bir), Olaparib 300 mg(günde 2 kez)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Olaparib Oral, Dato-DXd ve Durvalumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: DNA hasar onarım yolağı PARP inhibisyonu ile çökerken, Dato-DXd ile antijen sunumu artar ve Durvalumab ile immün yanıt kalıcılaştırılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Oral mukozit (Grade 3), stomatit, miyelosüpresyon, pnömonit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E014] – Belantamab Mafodotin+ Pomalidomid+ Deksametazon

• İlaç Kimliği: BCMA hedefli ADC+ İmmünomodülatör ajan+ Kortikosteroid

• Kanser Türü: Nüksetmiş/Dirençli Çoklu Miyelom (RRMM)

• Somut Doz: Belantamab Mafodotin 2.5 mg/kg(3 haftada bir), Pomalidomid 4 mg(gün 1-21), Deksametazon 40 mg(haftalık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; ilerlemeye kadar

• Uygulama Yolu: Pomalidomid ve Deksametazon Oral, Belantamab Mafodotin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: BCMA pozitif plazma hücreleri antikor-ilaç konjugatı ile yok edilirken, IMiD ajanı ile T ve NK hücre aktivitesi artırılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Korneal epitel keratopatisi (MEK/görme keskinliği kaybı), derin ven trombozu, Grade 4 nötropeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E015] – Talquetamab+ Teclistamab+ Daratumumab

• İlaç Kimliği: GPRC5D x CD3 Bispesifik Antikor+ BCMA x CD3 Bispesifik Antikor+ anti-CD38 Monoklonal Antikor

• Kanser Türü: Çoklu Miyelom, Penta-refrakter İleri Evre Olgular

• Somut Doz: Talquetamab haftalık kademeli artışla 0.8 mg/kg SC, Teclistamab kademeli artışla 1.5 mg/kg SC, Daratumumab 16 mg/kg IV

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; idame evresine kadar

• Uygulama Yolu: Talquetamab ve Teclistamab Subkutan (SC), Daratumumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: İki farklı miyelom yüzey antijeni (GPRC5D ve BCMA) eşzamanlı olarak T hücrelerine yönlendirilir; CD38 blokajı ile plazma hücreleri eradike edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Sitokin Salınım Sendromu (CRS Grade 3+), ICANS (nörotoksisite), fırsatçı enfeksiyonlar

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E016] – Elranatamab+ Pomalidomid+ Karfilzomib

• İlaç Kimliği: BCMA x CD3 Bispesifik Antikor+ İmmünomodülatör ajan+ Proteazom inhibitörü

• Kanser Türü: Çoklu Miyelom, Nüksetmiş Olgular

• Somut Doz: Elranatamab 76 mg(haftalık SC, kademeli doz sonrası), Pomalidomid 4 mg(gün 1-21), Karfilzomib 56 mg/m²(haftada 2 kez)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; hastanın yanıtına göre sürekli

• Uygulama Yolu: Elranatamab SC, Pomalidomid Oral, Karfilzomib IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Proteazom ve IMiD kombinasyonu ile miyelom hücrelerinin protein sentez yükü artırılıp apoptoza duyarlı hale getirilirken bispesifik antikor ile T hücreli lizis sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Kalp yetmezliği semptomları (Karfilzomib bağlı), şiddetli nöropati, grade 3-4 enfeksiyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E017] – Epcoritamab+ Ritubximab+ Lenalidomid

• İlaç Kimliği: CD20 x CD3 Bispesifik Antikor+ anti-CD20 monoklonal antikor+ İmmünomodülatör ajan

• Kanser Türü: Yaygın Büyük B Hücreli Lenfoma (DLBCL), Dirençli Relaps

• Somut Doz: Epcoritamab 48 mg(haftalık SC sonrası idame), Rituximab 375 mg/m²(ilk döngü), Lenalidomid 25 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 12 döngü

• Uygulama Yolu: Epcoritamab ve Rituximab IV/SC, Lenalidomid Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Rituximab ile tümör yükü azaltılırken Epcoritamab ile kalıntı malign B hücreleri T hücresi aracılı katledilir; Lenalidomid immün mikroçevreyi güçlendirir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Nörolojik toksisite, uzamış sitopeni, tekrarlayan sistemik enfeksiyonlar

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E018] – Glofitamab+ Polatuzumab Vedotin+ Bendamustin

• İlaç Kimliği: CD20 x CD3 Bispesifik Antikor+ CD79b hedefli ADC+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: Nüksetmiş/Dirençli Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DLBCL)

• Somut Doz: Glofitamab kademeli artışla 30 mg(21 günde bir IV), Polatuzumab Vedotin 1.8 mg/kg(21 günde bir), Bendamustin 90 mg/m²(gün 1-2)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; toplam 6 döngü

• Uygulama Yolu: Tamamı IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: CD79b hedefli ADC ile hedef hücre seçici olarak öldürülür ve immünojenik neoantijenler açığa çıkar; Glofitamab ile T hücresi yönlendirmesi optimize edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Tümör lizi sendromu, grade 3-4 nötropeni, ciddi infüzyon reaksiyonları

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E019] – Mosunetuzumab+ Lenalidomid+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: CD20 x CD3 Bispesifik Antikor+ İmmünomodülatör ajan+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: Foliküler Lenfoma (FL), İleri Evre Relaps Olgular

• Somut Doz: Mosunetuzumab kademeli artışla 32 mg(21 günde bir), Lenalidomid 20 mg(gün 1-21), Venetoklax 400 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 8 döngü

• Uygulama Yolu: Mosunetuzumab IV, Lenalidomid ve Venetoklax Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: BCL-2 blokajı ile lenfosit sağkalım avantajı kırılır, Mosunetuzumab ile T hücresi sitotoksisitesi tetiklenir, Lenalidomid ile immün defisitler düzeltilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Nötropenik ateş, ciddi gastrointestinal kanama, Grade 3 infüzyon reaksiyonu

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E020] – Pirtobrutinib+ Umbralisib+ Ublituximab

• İlaç Kimliği: Kovalent olmayan BTK inhibitörü+ PI3Kdelta inhibitörü+ anti-CD20 monoklonal antikor

• Kanser Türü: BTK dirençli Kronik Lenfositik Lösemi (KLL)

• Somut Doz: Pirtobrutinib 200 mg(günlük), Umbralisib 800 mg(günlük), Ublituximab 900 mg(4 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli tedavi

• Uygulama Yolu: Pirtobrutinib ve Umbralisib Oral, Ublituximab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Klasik kovalent BTK direnç mutasyonlarını bypass eden Pirtobrutinib ve PI3Kδ blokajı ile B hücre reseptör sinyali tamamiyle baskılanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Grade 3-4 hepatotoksisite, şiddetli diyare/kolit, kanama diyatezi

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E021] – Acalabrutinib+ Umbralisib+ Pembrolizumab

• İlaç Kimliği: Selektif BTK inhibitörü+ PI3Kdelta inhibitörü+ anti-PD-1

• Kanser Türü: Mantar Hücreli Lenfoma (MCL) ve Lenfoplazmositik Lenfoma

• Somut Doz: Acalabrutinib 100 mg(günde 2 kez), Umbralisib 800 mg(günlük), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; ilerlemeye kadar

• Uygulama Yolu: Acalabrutinib ve Umbralisib Oral, Pembrolizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: B hücresi sağkalım yolaklarının ikili blokajı ile tümör yükü eritilirken, PD-1 inhibisyonu ile immün sistemin lenfoma hücrelerini tanıması sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: İmmün ilişkili pnömonit, grade 4 trombositopeni, ciddi aritmi

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E022] – Copanlisib+ Rituximab+ Atezolizumab

• İlaç Kimliği: Pan-PI3K inhibitörü (PI3K-alpha/delta)+ anti-CD20+ anti-PD-L1

• Kanser Türü: Nüksetmiş Foliküler Lenfoma veya Marjinal Zon Lenfoma

• Somut Doz: Copanlisib 60 mg(gün 1, 8, 15 - 28 günlük döngü), Rituximab 375 mg/m²(ilk döngü haftalık), Atezolizumab 1200 mg(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 6-8 döngü idame

• Uygulama Yolu: Copanlisib, Rituximab ve Atezolizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: PI3K yolağı inhibisyonu ile tümör hücrelerinin glikolitik metabolizması çökertilir; immün kontrol noktası blokajı ile antikor aracılı hücre ölümü sinerji yapar.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Geçici hiperglisemi/hipertansiyon atakları, pnömonit, Grade 3 nötropeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E023] – Duvelisib+ Romidepsin+ Azasitidin

• İlaç Kimliği: PI3Kdelta/gamma inhibitörü+ Histon Deasetilaz (HDAC) inhibitörü+ Demetilleyici ajan

• Kanser Türü: Periferik T Hücreli Lenfoma (PTCL), Nüksetmiş Olgular

• Somut Doz: Duvelisib 25 mg(günde 2 kez), Romidepsin 14 mg/m²(gün 1, 8, 15), Azasitidin 50 mg/m²(gün 1-7)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Duvelisib Oral, Romidepsin ve Azasitidin IV/SC

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Epigenetik susturmanın HDAC ve DNMT inhibitörleriyle kaldırılarak tümör süpresör genlerin açılması ve PI3K γ/δ blokajıyla T hücre mikroçevresinin regüle edilmesi.

• Klinik Durdurma Kriterleri: QT uzaması, ciddi cilt döküntüleri, fırsatçı enfeksiyonlar, ağır kolit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E024] – Belinostat+ Vorinostat+ Panobinostat

• İlaç Kimliği: HDAC inhibitörü+ HDAC inhibitörü+ Pan-HDAC inhibitörü

• Kanser Türü: Kutanöz T Hücreli Lenfoma (CTCL) ve Dirençli Lenfomalar

• Somut Doz: Belinostat 1000 mg/m²(gün 1-5), Vorinostat 400 mg(günlük), Panobinostat 20 mg(haftada 3 kez, gün aşırı)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Belinostat IV, Vorinostat ve Panobinostat Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Farklı enzim izoformlarına (Class I, II, IV HDAC) odaklanan üçlü inhibitör kokteyli ile hiperasetilasyon indüklenerek tümör hücrelerinde apoptoz kaskadı tetiklenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Trombositopeni, QTc mesafesinde uzama, ciddi bulantı/kusma

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E025] – Tazemetostat+ Ruxolitinib+ Itacitinib

• İlaç Kimliği: EZH2 inhibitörü+ JAK1/2 inhibitörü+ Selektif JAK1 inhibitörü

• Kanser Türü: EZH2 mutasyonlu veya over-eksprese eden Lenfomalar ve Miyeloproliferatif Neoplazmlar

• Somut Doz: Tazemetostat 800 mg(günde 2 kez), Ruxolitinib 15 mg(günde 2 kez), Itacitinib 200 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli tedavi

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Epigenetik düzenleyici EZH2 ve sitokin sinyalizasyon yolağı JAK/STAT eşzamanlı olarak bloke edilerek klonların proliferasyon avantajı ortadan kaldırılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Anemi, nötropeni, trombositopeni, ciddi solunum yolu enfeksiyonları

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E026] – Fedratinib+ Pacritinib+ Momelotinib

• İlaç Kimliği: JAK2/FLT3 inhibitörü+ JAK2/IRAK1 inhibitörü+ JAK1/JAK2/ACVR1 inhibitörü

• Kanser Türü: Miyelofibrozis (MF), Yüksek Riskli Dirençli Olgular

• Somut Doz: Fedratinib 400 mg(günlük), Pacritinib 200 mg(günde 2 kez), Momelotinib 200 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli idame

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Çeşitli JAK kinaz mutasyon profillerine karşı direnç gelişimini önlemek amacıyla çoklu kinaz domenleri eşzamanlı olarak bloke edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Wernicke ensefalopatisi belirtileri (Fedratinib için), şiddetli diyare, Grade 4 trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E027] – Gilteritinib+ Quizartinib+ Crenolanib

• İlaç Kimliği: FLT3/AXL inhibitörü+ Tip II FLT3 inhibitörü+ Pan-FLT3/PDGFR inhibitörü

• Kanser Türü: FLT3-ITD mutasyonlu Akut Miyeloid Lösemi (AML), Nüksetmiş/Dirençli

• Somut Doz: Gilteritinib 120 mg(günlük), Quizartinib 40 mg(günlük), Crenolanib 100 mg(günde 3 kez)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; kök hücre nakline köprü veya progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: FLT3 kinaz domainindeki gatekeeper mutasyonları ve poliklonal direnç odakları farklı bağlanma mekanizmalarına sahip üç inhibitörle bastırılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: QT uzaması (>480 ms), diferansiyasyon sendromu, grade 4 miyelosüpresyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E028] – Olutasidenib+ Enasidenib+ Azasitidin

• İlaç Kimliği: IDH1 inhibitörü+ IDH2 inhibitörü+ Demetilleyici ajan

• Kanser Türü: IDH1 ve IDH2 mutasyon ko-pozitif Akut Miyeloid Lösemi

• Somut Doz: Olutasidenib 150 mg(günde 2 kez), Enasidenib 100 mg(günlük), Azasitidin 75 mg/m²(gün 1-7)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 6-12 döngü

• Uygulama Yolu: Olutasidenib ve Enasidenib Oral, Azasitidin SC/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Mutant IDH1 ve IDH2 izoenzimlerinin her ikisi de aynı anda inhibe edilerek onkojenik 2-HG üretimi sıfırlanır ve Azasitidin ile farklılaşma tamamlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Lökositoz, diferansiyasyon sendromu, hiperbilirubinemi (Enasidenib ilişkili)

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E029] – Asciminib+ Nilotinib+ Dasatinib

• İlaç Kimliği: ABL myristoyl-pocket inhibitörü (STAMP)+ İkinci nesil BCR-ABL TKI+ Çoklu hedefli TKI

• Kanser Türü: T315I mutasyonlu veya çoklu TKI dirençli Kronik Miyeloid Lösemi (KML)

• Somut Doz: Asciminib 200 mg(günde 2 kez), Nilotinib 300 mg(günde 2 kez), Dasatinib 50 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli tedavi

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Kinaz cebine bağlanan geleneksel ilaçlar ile myristoil cebini hedefleyen Asciminib sinerjisi sayesinde BCR-ABL1 kinaz mutasyonlarının kaçış yolları kapatılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Plevral efüzyon, pankreatit, QT interval uzaması, arteryel tromboembolik olaylar

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E030] – Ponatinib+ Bosutinib+ Imatinib

• İlaç Kimliği: Pan-BCR-ABL TKI+ Src/ABL inhibitörü+ İlk nesil BCR-ABL TKI

• Kanser Türü: Dirençli Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) / KML Ph+ Olgular

• Somut Doz: Ponatinib 30 mg(günlük), Bosutinib 400 mg(günlük), Imatinib 400 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Farklı afinitelerle ABL kinazına bağlanan bu ajanlar, klonal heterojenlik gösteren lösemik popülasyonların tamamını hedef alır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Vasküler oklüzyon, şiddetli hepatotoksisite, grade 4 miyelosüpresyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E031] – Selinexor+ Bortezomib+ Deksametazon

• İlaç Kimliği: XPO1 inhibitörü+ Proteazom inhibitörü+ Kortikosteroid

• Kanser Türü: Nüksetmiş/Dirençli Çoklu Miyelom, 3+ Basamak Tedavi

• Somut Doz: Selinexor 80 mg(haftada 2 kez, gün 1 ve 8), Bortezomib 1.3 mg/m²(haftada 2 kez), Deksametazon 40 mg(haftalık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; ilerlemeye kadar

• Uygulama Yolu: Selinexor Oral, Bortezomib SC/IV, Deksametazon Oral/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Tümör süpresör proteinlerin hücre çekirdeğinde tutulmasını sağlayan XPO1 inhibisyonu ile proteazom baskılanması birleşerek hücre içi toksik protein birikimini artırır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli kilo kaybı, anoreksi, trombositopeni, konfüzyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E032] – Elzonris+ Azasitidin+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: CD123 hedefli toksin konjugatı+ Demetilleyici ajan+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: Blastik Plazmositoid Dendritik Hücre Neoplazmı (BPDCN) ve Yüksek Riskli AML

• Somut Doz: Tagraxofusp (Elzonris) 12 mcg/kg(gün 1-5), Azasitidin 75 mg/m²(gün 1-7), Venetoklax 400 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Tagraxofusp ve Azasitidin IV/SC, Venetoklax Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: CD123 reseptörüne bağlanan toksin hücreyi iteratif olarak öldürürken, epitel/metabolik blokajlar ile escape mutantları engellenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Kapiller Sızıntı Sendromu (CLS), karaciğer enzim artışları, Grade 4 sitopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E033] – Moxetumomab Pasudotox+ Rituximab+ Bendamustin

• İlaç Kimliği: CD22 hedefli immünotoksin+ anti-CD20 monoklonal antikor+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: Nüksetmiş/Dirençli Saçlı Hücreli Lösemi (HCL) veya B-NHL

• Somut Doz: Moxetumomab Pasudotox 0.04 mg/kg(gün 1, 3, 5), Rituximab 375 mg/m²(gün 1), Bendamustin 70 mg/m²(gün 1-2)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; maksimum 6 döngü

• Uygulama Yolu: Tamamı IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: CD22 reseptörüne endositozla giren immünotoksin protein sentezini durdurur; CD20 ve DNA alkylasyon sinerjisi ile lenfosit klonları temizlenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Hemolitik Üremik Sendrom (HUS), kapiller sızıntı, Grade 3-4 infüzyon reaksiyonu

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E034] – Inotuzumab Ozogamicin+ Blinatumomab+ Rituximab

• İlaç Kimliği: CD22 hedefli ADC+ CD19 x CD3 Bispesifik Antikor+ anti-CD20 monoklonal antikor

• Kanser Türü: Relaps/Refrakter B-Hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi (B-ALL)

• Somut Doz: Inotuzumab Ozogamicin 0.8 mg/m²(1. gün, sonra 0.5 mg/m² gün 8 ve 15), Blinatumomab 9 mcg/gün(kontinü infüzyon), Rituximab 375 mg/m²(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 3-5 döngü

• Uygulama Yolu: Tamamı IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: B hücre yüzeyindeki CD19, CD20 ve CD22 antijenleri eşzamanlı hedef alınarak antijen kaybına bağlı direnç mekanizmaları önlenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Veno-oklüzif karaciğer hastalığı (VOD), nöbetler, grade 3-4 sitopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E035] – Tisagenlecleucel+ Pembrolizumab+ Itacitinib

• İlaç Kimliği: CAR-T Hücre Tedavisi (CD19)+ anti-PD-1+ JAK1 inhibitörü

• Kanser Türü: CAR-T Tedavisi Sonrası Nüks Eden Büyük B Hücreli Lenfoma

• Somut Doz: Tisagenlecleucel tek doz (1.1 x 10^8 hücre), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir), Itacitinib 200 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; Pembrolizumab 1 yıl süreyle

• Uygulama Yolu: CAR-T ve Pembrolizumab IV, Itacitinib Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: CAR-T hücrelerinin tükenmesini (exhaustion) önlemek için PD-1 blokajı uygulanır; JAK1 inhibisyonu ile CRS (Sitokin Salınım Sendromu) kontrol altına alınır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Grade 4 CRS, dirençli nörotoksisite, agranülositoz

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E036] – Axicabtagene Ciloleucel+ Atezolizumab+ Anakinra

• İlaç Kimliği: CAR-T Hücre Tedavisi (CD19)+ anti-PD-L1+ IL-1 reseptör antagonisti

• Kanser Türü: Dirençli Lenfoma ve Lösemilerde CAR-T Yanıtını Güçlendirme Protokolü

• Somut Doz: Axi-cel tek doz (2 x 10^6 hücre/kg), Atezolizumab 1200 mg(3 haftada bir), Anakinra 100 mg(günde 2 kez, proflaktik/terapötik SC)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; sürekli idame

• Uygulama Yolu: Axi-cel ve Atezolizumab IV, Anakinra SC

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Atezolizumab ile CAR-T hücre ömrü uzatılırken, Anakinra ile inflamatuar sitokin fırtınası (IL-1 yolağı) baskılanarak toksisite önlenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Kontrol edilemeyen kafa içi basınç artışı, uzun süreli sitopeni, sistemik mantar enfeksiyonu

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E037] – Idecabtagene Vicleucel+ Daratumumab+ Lenalidomid

• İlaç Kimliği: CAR-T Hücre Tedavisi (BCMA)+ anti-CD38 monoklonal antikor+ İmmünomodülatör ajan

• Kanser Türü: Nüksetmiş/Dirençli Çoklu Miyelom

• Somut Doz: Ide-cel tek doz (4.5 x 10^8 CAR-pozitif viable T hücre), Daratumumab 16 mg/kg(haftalık), Lenalidomid 10 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Ide-cel ve Daratumumab IV, Lenalidomid Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: BCMA hedefli hücresel terapi, CD38 antikorunun NK hücreleri aktive etmesiyle desteklenir ve IMiD ile mikroçevre optimize edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Grade 3+ ICANS, uzamış sitopeniler, ağır immün yetmezlik

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E038] – Ciltacabtagene Autoleucel+ Pomalidomid+ Deksametazon

• İlaç Kimliği: Çift Epitoplu BCMA CAR-T Tedavisi+ IMiD+ Kortikosteroid

• Kanser Türü: İleri Evre Çoklu Miyelom, Ağır Refrakter Olgular

• Somut Doz: Cilta-cel tek doz (0.75 x 10^6 hücre/kg), Pomalidomid 4 mg(gün 1-21), Deksametazon 20 mg(haftalık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Cilta-cel IV, Pomalidomid ve Deksametazon Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: İki farklı BCMA bağlayıcı alanı sayesinde yüksek aviditeye sahip CAR-T hücreleri, IMiD desteğiyle miyelom nişinde uzun süre hayatta kalır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Atipik parkinsonian sendromlar, kraniyal sinir palsileri, Grade 4 enfeksiyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E039] – Liso-Cel+ Nivolumab+ Ipilimumab

• İlaç Kimliği: CD19 CAR-T Hücre Tedavisi (CD4/CD8 kontrollü oran)+ anti-PD-1+ anti-CTLA-4

• Kanser Türü: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DLBCL) ve Primer Mediastinal B Hücreli Lenfoma

• Somut Doz: Liso-cel tek doz (100 x 10^6 CAR-T hücre), Nivolumab 3 mg/kg(2 haftada bir), Ipilimumab 1 mg/kg(6 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 14 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Tamamı IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Hücre oranları optimize edilmiş CAR-T infüzyonu sonrasında, çift kontrol noktası blokajı ile immün hücre tükenmesi engellenir ve bellek hücre oluşumu artırılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: İmmün ilişkili pnömonit veya kolit, grade 4 sitopeni, ensefalit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E040] – Brexucabtagene Autoleucel+ Zanubrutinib+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: CD19 CAR-T Hücre Tedavisi+ BTK inhibitörü+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: Mantar Hücreli Lenfoma (MCL), Dirençli Relaps Olgular

• Somut Doz: Brexu-cel tek doz (2 x 10^6 hücre/kg), Zanubrutinib 160 mg(günde 2 kez), Venetoklax 400 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli idame

• Uygulama Yolu: Brexu-cel IV, Zanubrutinib ve Venetoklax Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: CAR-T tedavisinden önce ve sonra uygulanan BTK ve BCL-2 blokajı, tümör mikroçevresindeki immünosupresif sinyalleri kırarak hücresel tedavinin etkinliğini katlar.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli hemorajik komplikasyonlar, uzun süreli nötropeni, kardiak aritmi

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E041] – Sotorasib+ Afatinib+ Durvalumab

• İlaç Kimliği: KRAS G12C inhibitörü+ Pan-HER TKI+ anti-PD-L1

• Kanser Türü: KRAS G12C mutasyonlu Solid Tümörler (Kolorektal ve Akciğer Kanseri)

• Somut Doz: Sotorasib 960 mg(günlük), Afatinib 40 mg(günlük), Durvalumab 1500 mg(4 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Sotorasib ve Afatinib Oral, Durvalumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: KRAS ve HER familyası sinyal ağlarının çift blokajı ile escape mutasyonları engellenirken, Durvalumab ile immün sistem devreye sokulur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Grade 3 diyare, intertisyel akciğer hastalığı, transaminaz yüksekliği

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E042] – Adagrasib+ Palbociclib+ Fulvestrant

• İlaç Kimliği: KRAS G12C inhibitörü+ CDK4/6 inhibitörü+ Östrojen reseptör degrader

• Kanser Türü: KRAS G12C mutasyonlu ve ER-pozitif Metastatik Meme Kanseri

• Somut Doz: Adagrasib 600 mg(günde 2 kez), Palbociclib 125 mg(gün 1-21), Fulvestrant 500 mg(aylık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli tedavi

• Uygulama Yolu: Adagrasib ve Palbociclib Oral, Fulvestrant IM

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: MAPK/KRAS ve siklin bağımlı kinaz yolaklarının eşzamanlı durdurulması, hormon reseptör pozitif meme kanserlerinde çapraz dirençleri kırar.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Nötropenik ateş, QTc uzaması, şiddetli halsizlik

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E043] – Tepotinib+ Capmatinib+ Savolitinib

• İlaç Kimliği: MET inhibitörü+ MET inhibitörü+ MET inhibitörü

• Kanser Türü: MET Exon 14 Atlama Mutasyonlu veya Amplifiye NSCLC

• Somut Doz: Tepotinib 500 mg(günlük), Capmatinib 400 mg(günde 2 kez), Savolitinib 600 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: MET reseptörünün farklı bağlanma bölgelerini hedefleyen üçlü inhibitör kombinasyonu, kazara gelişen direnç mutasyonlarına karşı tam koruma sağlar.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Periferik ödem (şiddetli), artmış kreatinin, intertisyel pnömonit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E044] – Amivantamab+ Lazertinib+ Aumolertinib

• İlaç Kimliği: EGFRxMET Bispesifik Antikor+ Üçüncü nesil EGFR TKI+ Üçüncü nesil EGFR TKI

• Kanser Türü: EGFR Mutasyonlu ve MET Amplifiye Non-Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

• Somut Doz: Amivantamab 1050 mg(haftalık sonra 2 haftada bir IV), Lazertinib 240 mg(günlük), Aumolertinib 110 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Amivantamab IV, Lazertinib ve Aumolertinib Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: EGFR ve MET yolağının hem hücre dışından antikorla hem de hücre içinden çift TKI ile kapatılması, klasik ve kazanılmış dirençleri tamamen engeller.

• Klinik Durdurma Kriterleri: İnfüzyon reaksiyonları, paronişi, trombositopeni, pnömonit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E045] – Mobocertinib+ Osimertinib+ Gefitinib

• İlaç Kimliği: EGFR Exon 20 insertion inhibitörü+ Üçüncü nesil EGFR TKI+ İlk nesil EGFR TKI

• Kanser Türü: EGFR Exon 20 İnsersiyon Mutasyonlu İleri Evre NSCLC

• Somut Doz: Mobocertinib 160 mg(günlük), Osimertinib 80 mg(günlük), Gefitinib 250 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Exon 20 mutasyonlarına özel geliştirilen inhibitör ile klasik EGFR inhibitörlerinin kombinasyonu, heterojen tümör klonlarının EGFR kinaz cebine bağlanmasını engeller.

• Klinik Durdurma Kriterleri: QTc uzaması, diyare, ishal, keratokonjonktivit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E046] – Larotrectinib+ Entrectinib+ Repotrectinib

• İlaç Kimliği: Selektif NTRK inhibitörü+ Pan-TRK/ROS1/ALK inhibitörü+ Yeni nesil TRK/ROS1 inhibitörü

• Kanser Türü: NTRK Füzyon Pozitif Solid Tümörler (Nörotoksisite ve Direnç Vaka)

• Somut Doz: Larotrectinib 100 mg(günde 2 kez), Entrectinib 600 mg(günlük), Repotrectinib 160 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: TRK kinaz domaini mutasyonlarına bağlı kazanılmış dirençlerin (örn. G696A, F589L) eşzamanlı üçlü inhibitör baskısıyla aşılması.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Baş dönmesi, ataksi, kilo artışı, Grade 3 transaminaz yüksekliği

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E047] – Lorlatinib+ Alectinib+ Brigatinib

• İlaç Kimliği: Üçüncü nesil ALK/ROS1 TKI+ İkinci nesil ALK TKI+ İkinci nesil ALK/ROS1 TKI

• Kanser Türü: ALK-Pozitif Metastatik Non-Küçük Hücreli Akciğer Kanseri, Çoklu Dirençli Olgular

• Somut Doz: Lorlatinib 100 mg(günlük), Alectinib 600 mg(günde 2 kez), Brigatinib 180 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: ALK bileşik mutasyonlarına (G1202R vb.) karşı etkili olan kinaz inhibitörlerinin kombinasyonu ile sinyal iletimi kalıcı olarak engellenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Hiperkolesterolemi/hipertrigliseridemi, bilişsel yan etkiler, pnömonit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E048] – Selpercatinib+ Pralsetinib+ Cabozantinib

• İlaç Kimliği: Selektif RET inhibitörü+ Selektif RET inhibitörü+ Çoklu kinaz (RET/MET/VEGFR) inhibitörü

• Kanser Türü: RET Füzyon Pozitif Tiroid Kanseri ve NSCLC

• Somut Doz: Selpercatinib 160 mg(günde 2 kez), Pralsetinib 400 mg(günlük), Cabozantinib 60 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: RET kinaz mutasyonlarına karşı geliştirilmiş selektif inhibitörler ve geniş spektrumlu Cabozantinib ile anjiyogenetik ve mitojenik kaçış yolları kapatılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Hipertansiyon krizi, QTc uzaması, palmar-plantar eritrodizestezi

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E049] – Dabrafenib+ Trametinib+ Encorafenib

• İlaç Kimliği: BRAF V600E inhibitörü+ MEK inhibitörü+ Alternatif BRAF inhibitörü

• Kanser Türü: BRAF V600 Mutasyonlu Melanom ve Anaplastik Tiroid Kanseri

• Somut Doz: Dabrafenib 150 mg(günde 2 kez), Trametinib 2 mg(günlük), Encorafenib 300 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; ilerlemeye kadar

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: MAPK yolağının upstream ve downstream bileşenlerinin çoklu inhibisyonu ile paradoksal sinyal aktivasyonu ve direnç gelişimi kökten önlenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Ateş sendromu, üveit, sol ventrikül fonksiyon düşüşü, cilt toksisitesi

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E050] – Vemurafenib+ Cobimetinib+ Durvalumab

• İlaç Kimliği: BRAF inhibitörü+ MEK inhibitörü+ anti-PD-L1

• Kanser Türü: BRAF V600 Mutasyonlu İleri Evre Melanom

• Somut Doz: Vemurafenib 960 mg(günde 2 kez), Cobimetinib 60 mg(gün 1-21), Durvalumab 1500 mg(4 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli idame

• Uygulama Yolu: Vemurafenib ve Cobimetinib Oral, Durvalumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Tümör hücre içi MAPK sinyalleri kesilerek tümör mikroçevresindeki immünosupresyon kaldırılır ve Durvalumab ile T hücresi aktivitesi optimize edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Fotosensitivite, QTc uzaması, hepatotoksisite, immün kolit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E051] – Alpelisib+ Fulvestrant+ Trastuzumab

• İlaç Kimliği: PI3Kalpha spesifik inhibitör+ Östrojen reseptör degrader+ HER2 monoklonal antikor

• Kanser Türü: PIK3CA mutasyonlu, HR-Pozitif ve HER2-Pozitif Metastatik Meme Kanseri

• Somut Doz: Alpelisib 300 mg(günlük), Fulvestrant 500 mg(aylık), Trastuzumab 6 mg/kg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Alpelisib Oral, Fulvestrant IM, Trastuzumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: PI3K/AKT yolağı mutasyonu ile oluşan endokrin direnç Alpelisib ile kırılır; östrojen ve HER2 blokajı ile kanser hücrelerinin büyüme sinyalleri kesilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli hiperglisemi, ağır döküntü (Stevens-Johnson sendromu riski), diyare

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E052] – Inavolisib+ Palbociclib+ Letrozol

• İlaç Kimliği: Mutant PI3Kalpha seçifik degrader/inhibitör+ CDK4/6 inhibitörü+ Aromataz inhibitörü

• Kanser Türü: PIK3CA mutasyonlu, HR-Pozitif, HER2-Negatif İleri Evre Meme Kanseri

• Somut Doz: Inavolisib 9 mg(günlük), Palbociclib 125 mg(gün 1-21), Letrozol 2.5 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Mutant PI3K alfa proteinini seçici olarak degrade eden Inavolisib, siklin bağımlı kinaz ve östrojen sentez blokajı ile sinerjistik bir durdurma sağlar.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Stomatit, hiperglisemi, Grade 3-4 nötropeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E053] – Capivasertib+ Abemaciclib+ Anastrozol

• İlaç Kimliği: AKT inhibitörü+ CDK4/6 inhibitörü+ Aromataz inhibitörü

• Kanser Türü: Hormon Reseptör Pozitif, PIK3CA/AKT/PTEN Yolu Alterasyonlu Metastatik Meme Kanseri

• Somut Doz: Capivasertib 400 mg(günde 2 kez, gün 1-4, haftada 4 gün), Abemaciclib 150 mg(günde 2 kez), Anastrozol 1 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Aromataz inhibitörü ile östrojen üretimi durdurulurken, CDK4/6 ve AKT yolağı eşzamanlı bloke edilerek dirençli hücre klonlarının çoğalması engellenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli diyare, tromboembolik olaylar, karaciğer enzim yüksekliği

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E054] – Rigosertib+ Decitabine+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: Pl-3 kinase/PLK1 inhibitörü+ Demetilleyici ajan+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: Yüksek Riskli Miyelodisplastik Sendrom (MDS) ve Dönüşmüş AML

• Somut Doz: Rigosertib 560 mg(günde 2 kez, oral), Decitabine 20 mg/m²(gün 1-5), Venetoklax 400 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Rigosertib ve Venetoklax Oral, Decitabine IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Hücre döngüsü kinazlarını hedefleyen Rigosertib, DNA metilasyon inhibitörü ve BCL-2 blokajı ile miyeloid neoplazmlarda klonel eliminasyon sağlar.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Derin miyelosüpresyon, idrar yolu enfeksiyonları, böbrek fonksiyon bozukluğu

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E055] – Glasdegib+ Azasitidin+ Cytarabine

• İlaç Kimliği: Hedgehog yolağı inhibitörü+ Demetilleyici ajan+ Antimetabolit

• Kanser Türü: Yeni Tanı Yüksek Riskli AML veya Yaşlı MDS Olguları

• Somut Doz: Glasdegib 100 mg(günlük), Azasitidin 75 mg/m²(gün 1-7), Düşük doz Cytarabine 20 mg(günde 2 kez, gün 1-10)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; yanıt alınıncaya kadar

• Uygulama Yolu: Glasdegib ve Cytarabine Oral, Azasitidin SC/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Kanser kök hücrelerinin hayatta kalmasını sağlayan Hedgehog sinyal yolağı Glasdegib ile kesilirken, kemoterapi ajanları ile hızla bölünen blastlar yok edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Kas spazmları, QT uzaması, ağır nötropenik ateş

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E056] – Vismodegib+ Sonidegib+ Itraconazole

• İlaç Kimliği: Smoothened (SMO) inhibitörü+ Smoothened (SMO) inhibitörü+ Alternatif SMO inhibitörü/Antifungal

• Kanser Türü: İleri Evre Bazal Hücreli Karsinom (BCC) ve Medulloblastom

• Somut Doz: Vismodegib 150 mg(günlük), Sonidegib 200 mg(günlük), Itraconazole 200 mg(günde 2 kez)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Hedgehog yolğındaki SMO reseptörünün farklı mutasyon bölgelerine karşı çoklu inhibitör yaklaşımı ile dirençli tümör hücrelerinin büyümesi durdurulur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli kas krampları, alopesi, tat alma bozukluğu, kreatin kinaz yükselmesi

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E057] – Berzosertib+ Gemcitabine+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: ATR inhibitörü+ Antimetabolit+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: ATMeksik veya Replikasyon Stresine Duyarlı Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri

• Somut Doz: Berzosertib 210 mg/m²(gün 1 ve 8), Gemcitabine 1000 mg/m²(gün 1 ve 8), Carboplatin AUC 5(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Tamamı IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: DNA replikasyon çatısı hasarı Gemcitabine ve Carboplatin ile artırılırken, hücrelerin onarım mekanizması olan ATR kinaz Berzosertib ile bloke edilerek sentetik letalite oluşturulur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Grade 4 trombositopeni, uzun süreli nötropeni, yorgunluk

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E058] – Ceralasertib+ Olaparib+ Durvalumab

• İlaç Kimliği: ATR inhibitörü+ PARP inhibitörü+ anti-PD-L1

• Kanser Türü: İleri Evre Epitelyal Overyum Kanseri ve Üçlü Negatif Meme Kanseri

• Somut Doz: Ceralasertib 160 mg(günde 2 kez, gün 1-7), Olaparib 300 mg(günde 2 kez, gün 1-28), Durvalumab 1500 mg(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Ceralasertib ve Olaparib Oral, Durvalumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Çift DNA onarım yolu (ATR ve PARP) inhibisyonu ile genomik instabilite zirveye çıkarılır; açığa çıkan neoantijenler Durvalumab ile immün sisteme sunulur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Anemi, bulantı, immün pnömonit, grade 3-4 trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E059] – Prexasertib+ Olaparib+ Temozolomide

• İlaç Kimliği: CHK1/2 inhibitörü+ PARP inhibitörü+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: Nüksetmiş Small Cell Akciğer Kanseri (SCLC) ve Serviks Kanseri

• Somut Doz: Prexasertib 100 mg/m²(gün 1 ve 8), Olaparib 200 mg(günde 2 kez, gün 1-14), Temozolomide 75 mg/m²(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Prexasertib IV, Olaparib ve Temozolomide Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Checkpoint kinase (CHK1) blokajı ile hücre döngüsü durdurulamaz hale gelir ve Temozolomide ile yaratılan DNA hasarı PARP inhibisyonu ile tamir edilemeyerek apoptoz tetiklenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli nötropeni, trombositopeni, bulantı/kusma

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E060] – Adavosertib+ Gemcitabine+ Cisplatin

• İlaç Kimliği: WEE1 inhibitörü+ Antimetabolit+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: P53 Mutant Dirençli Seröz Overyum Kanseri ve Uterin Kanseri

• Somut Doz: Adavosertib 150 mg(günde 2 kez, gün 1-2, 8-9), Gemcitabine 1000 mg/m²(gün 1 ve 8), Cisplatin 75 mg/m²(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Adavosertib Oral, Gemcitabine ve Cisplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: P53 mutasyonu olan hücrelerde G2 kontrol noktasını düzenleyen WEE1 kinazın Adavosertib ile inhibe edilmesi, DNA hasarlı hücrelerin doğrudan mitoza girerek ölmesini sağlar.

• Klinik Durdurma Kriterleri: İshal, nötropeni, ateş, yorgunluk, böbrek toksisitesi

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E100] – Belantamab Mafodotin+ Daratumumab+ Bortezomib

• İlaç Kimliği: BCMA hedefli ADC+ anti-CD38 monoklonal antikor+ Proteazom inhibitörü

• Kanser Türü: Nüksetmiş/Dirençli Çoklu Miyelom (RRMM)

• Somut Doz: Belantamab Mafodotin 2.5 mg/kg(3 haftada bir), Daratumumab 16 mg/kg(haftalık/aylık), Bortezomib 1.3 mg/m²(haftada 2 kez)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; ilerlemeye kadar

• Uygulama Yolu: Belantamab Mafodotin ve Daratumumab IV, Bortezomib SC/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: BCMA ve CD38 çift yüzey antijen blokajı ile miyelom hücreleri işaretlenirken proteazom inhibisyonu ile protein homeostazı bozularak apoptoz indüklenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Keratopati (görme keskinliği düşüşü), şiddetli nöropati, Grade 4 trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E101] – Talquetamab+ Pomalidomid+ Deksametazon

• İlaç Kimliği: GPRC5D x CD3 Bispesifik Antikor+ İmmünomodülatör ajan+ Kortikosteroid

• Kanser Türü: Çoklu Miyelom, İleri Evre Refrakter Olgular

• Somut Doz: Talquetamab 0.8 mg/kg(haftalık SC, kademeli doz artışı sonrası), Pomalidomid 4 mg(gün 1-21), Deksametazon 40 mg(haftalık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Talquetamab Subkutan, Pomalidomid ve Deksametazon Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: GPRC5D antijenini hedefleyen bispesifik antikor T hücrelerini miyelom hücresine çekerken IMiD mikroçevreyi immünolojik olarak aktifleştirir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Sitokin Salınım Sendromu (CRS), tat bozuklukları, cilt toksisitesi

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E102] – Teclistamab+ Daratumumab+ Lenalidomid

• İlaç Kimliği: BCMA x CD3 Bispesifik Antikor+ anti-CD38 monoklonal antikor+ İmmünomodülatör ajan

• Kanser Türü: Nüksetmiş/Dirençli Çoklu Miyelom

• Somut Doz: Teclistamab 1.5 mg/kg(haftalık SC), Daratumumab 16 mg/kg(aylık IV), Lenalidomid 25 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Teclistamab SC, Daratumumab IV, Lenalidomid Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: BCMA yönlendirmeli T hücresi sitotoksisitesi, CD38 antikorunun NK hücre aktivasyonu ve Lenalidomid immün-modülasyonu ile sinerjik olarak artırılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Nörotoksisite (ICANS), fırsatçı enfeksiyonlar, Grade 4 nötropeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E103] – Elranatamab+ Karfilzomib+ Deksametazon

• İlaç Kimliği: BCMA x CD3 Bispesifik Antikor+ Proteazom inhibitörü+ Kortikosteroid

• Kanser Türü: Çoklu Miyelom, 2+ Basamak Tedavi Sonrası Relaps

• Somut Doz: Elranatamab 76 mg(haftalık SC), Karfilzomib 56 mg/m²(haftada 2 kez), Deksametazon 40 mg(haftalık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; idame

• Uygulama Yolu: Elranatamab SC, Karfilzomib IV, Deksametazon Oral/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Karfilzomib ile hücre içi protein stres yükü artırılan plazma hücreleri, Elranatamab ile aktive edilen T hücreleri tarafından hızla yok edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Kalp yetmezliği belirtileri, sitokin fırtınası, ciddi enfeksiyonlar

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E104] – Epcoritamab+ Lenalidomid+ R-CHOP (alternatifi)

• İlaç Kimliği: CD20 x CD3 Bispesifik Antikor+ İmmünomodülatör ajan+ Kombine Kemoterapi

• Kanser Türü: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DLBCL)

• Somut Doz: Epcoritamab 48 mg(haftalık SC), Lenalidomid 25 mg(gün 1-14), Rituximab 375 mg/m² + CHOP bileşenleri

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Epcoritamab SC, Rituximab/CHOP IV, Lenalidomid Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Monoklonal antikor ve kemoterapi ile tümör kitlesi küçültülürken, bispesifik antikor ile kalıntı malign B hücreleri T hücreleri aracılığıyla temizlenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Nörolojik toksisite, febril nötropeni, kardiyotoksisite

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E105] – Glofitamab+ Polatuzumab Vedotin+ Rituximab

• İlaç Kimliği: CD20 x CD3 Bispesifik Antikor+ CD79b hedefli ADC+ anti-CD20 antikor

• Kanser Türü: Relaps/Refrakter DLBCL

• Somut Doz: Glofitamab kademeli artışla 30 mg(21 günde bir), Polatuzumab Vedotin 1.8 mg/kg(21 günde bir), Rituximab 375 mg/m²(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Tamamı IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: CD79b hedefli antikor-ilaç konjugatı ile tümör hücreleri hedef alınırken Glofitamab ile T hücreleri yönlendirilir; Rituximab ile ek immünolojik sitotoksisite sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Tümör lizi sendromu, grade 3-4 nötropeni, infüzyon reaksiyonları

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E106] – Mosunetuzumab+ Polatuzumab Vedotin+ Bendamustin

• İlaç Kimliği: CD20 x CD3 Bispesifik Antikor+ CD79b hedefli ADC+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: Nüksetmiş Foliküler Lenfoma ve Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma

• Somut Doz: Mosunetuzumab kademeli artışla 32 mg(21 günde bir), Polatuzumab Vedotin 1.8 mg/kg(21 günde bir), Bendamustin 90 mg/m²(gün 1-2)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Mosunetuzumab ve Polatuzumab IV, Bendamustin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: ADC ve alkilleyici ajan ile B hücre klonları zayıflatılırken Mosunetuzumab ile T hücreleri aktive edilerek kalıntı hastalık temizlenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Uzamış sitopeni, ciddi enfeksiyonlar, nöbetler

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E107] – Pirtobrutinib+ Venetoklax+ Obinutuzumab

• İlaç Kimliği: Kovalent olmayan BTK inhibitörü+ BCL-2 inhibitörü+ anti-CD20 monoklonal antikor

• Kanser Türü: Kovalent BTK Dirençli Kronik Lenfositik Lösemi (KLL)

• Somut Doz: Pirtobrutinib 200 mg(günlük), Venetoklax 400 mg(günlük, kademeli), Obinutuzumab 1000 mg(aylık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Pirtobrutinib ve Venetoklax Oral, Obinutuzumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Klasik BTK direnç mutasyonlarını bypass eden Pirtobrutinib, BCL-2 blokajı ve anti-CD20 antikor ile sinerjik olarak lösemik hücre apoptozunu tetikler.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Grade 3-4 hepatotoksisite, şiddetli kanama, nötropenik ateş

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E108] – Acalabrutinib+ Venetoklax+ Rituximab

• İlaç Kimliği: Selektif BTK inhibitörü+ BCL-2 inhibitörü+ anti-CD20 antikor

• Kanser Türü: Kronik Lenfositik Lösemi (KLL)

• Somut Doz: Acalabrutinib 100 mg(günde 2 kez), Venetoklax 400 mg(günlük), Rituximab 375 mg/m²(aylık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 12 döngü

• Uygulama Yolu: Acalabrutinib ve Venetoklax Oral, Rituximab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: B hücresi reseptör sinyali ve apoptoz direnci eşzamanlı engellenir; Rituximab ile kompleman ve ADCC aracılı immün klerens sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Atriyal fibrilasyon, kanama komplikasyonları, şiddetli infüzyon reaksiyonu

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E109] – Copanlisib+ Rituximab+ Zanubrutinib

• İlaç Kimliği: Pan-PI3K inhibitörü+ anti-CD20 monoklonal antikor+ BTK inhibitörü

• Kanser Türü: Nüksetmiş Non-Hodgkin Lenfoma (NHL)

• Somut Doz: Copanlisib 60 mg(gün 1, 8, 15), Rituximab 375 mg/m²(gün 1), Zanubrutinib 160 mg(günde 2 kez)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Copanlisib ve Rituximab IV, Zanubrutinib Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: PI3K ve BTK yollarının çift blokajı B hücre sağkalım sinyallerini tamamen keserken Rituximab ile tümör hücreleri bağışıklık sistemiyle yok edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Geçici glikoz yüksekliği, hipertansiyon, Grade 4 trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E110] – Duvelisib+ Azasitidin+ Romidepsin

• İlaç Kimliği: PI3Kdelta/gamma inhibitörü+ Demetilleyici ajan+ HDAC inhibitörü

• Kanser Türü: Periferik T Hücreli Lenfoma (PTCL), Nüksetmiş Olgular

• Somut Doz: Duvelisib 25 mg(günde 2 kez), Azasitidin 75 mg/m²(gün 1-7), Romidepsin 14 mg/m²(gün 1, 8, 15)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Duvelisib Oral, Azasitidin ve Romidepsin IV/SC

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Epigenetik düzenleme ve DNA hipometilasyonu ile susturulmuş tümör baskılayıcılar açılırken, PI3K γ/δ blokajı ile T hücre mikroçevresi kontrol altına alınır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: QT aralığında uzama, şiddetli kolit, fırsatçı enfeksiyonlar

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E111] – Tazemetostat+ Ruxolitinib+ Azasitidin

• İlaç Kimliği: EZH2 inhibitörü+ JAK1/2 inhibitörü+ Demetilleyici ajan

• Kanser Türü: Miyelofibrozis ve Dönüşmüş Akut Miyeloid Lösemi

• Somut Doz: Tazemetostat 800 mg(günde 2 kez), Ruxolitinib 15 mg(günde 2 kez), Azasitidin 75 mg/m²(gün 1-7)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Tazemetostat ve Ruxolitinib Oral, Azasitidin SC/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: EZH2 ve JAK/STAT yollarının inhibisyonu ile miyeloid klonların proliferasyonu önlenir; Azasitidin ile genetik instabilite düzeltilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Derin sitopeniler, ağır solunum yolu enfeksiyonları

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E112] – Fedratinib+ Pacritinib+ Ruxolitinib

• İlaç Kimliği: JAK2/FLT3 inhibitörü+ JAK2/IRAK1 inhibitörü+ JAK1/2 inhibitörü

• Kanser Türü: Dirençli Miyelofibrozis Olguları

• Somut Doz: Fedratinib 300 mg(günlük), Pacritinib 100 mg(günde 2 kez), Ruxolitinib 10 mg(günde 2 kez)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli idame

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Farklı kinaz duyarlılıklarına sahip üç JAK inhibitörünün kombinasyonu ile hiperaktif sitokin yolağı tam olarak baskılanır ve direnç mutantları engellenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Wernicke ensefalopatisi, şiddetli diyare, Grade 4 trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E113] – Gilteritinib+ Quizartinib+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: FLT3/AXL inhibitörü+ Tip II FLT3 inhibitörü+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: FLT3-ITD Mutasyonlu Relaps/Refrakter AML

• Somut Doz: Gilteritinib 80 mg(günlük), Quizartinib 20 mg(günlük), Venetoklax 400 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; kök hücre nakline köprü

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: FLT3 kinazının farklı konformasyonlarına bağlanan iki inhibitör ve BCL-2 blokajı, refrakter blast klonlarının apoptoza direncini tamamen kırar.

• Klinik Durdurma Kriterleri: QTc interval uzaması (>480 ms), derin miyelosüpresyon, ateş

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E114] – Olutasidenib+ Enasidenib+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: IDH1 inhibitörü+ IDH2 inhibitörü+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: IDH1 ve IDH2 Ko-Mutasyonlu Akut Miyeloid Lösemi

• Somut Doz: Olutasidenib 150 mg(günde 2 kez), Enasidenib 100 mg(günlük), Venetoklax 400 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Mutant IDH1 ve IDH2 izoenzimlerinin eşzamanlı inhibisyonu ile onkojenik 2-HG üretimi sıfırlanır; BCL-2 blokajı ile blastlar ortadan kaldırılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Diferansiyasyon sendromu, hiperbilirubinemi, Grade 4 sitopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E115] – Asciminib+ Nilotinib+ Ponatinib

• İlaç Kimliği: STAMP inhibitörü (myristoyl-pocket)+ İkinci nesil BCR-ABL TKI+ Pan-BCR-ABL TKI

• Kanser Türü: T315I Dahil Çoklu Dirençli Kronik Miyeloid Lösemi (KML)

• Somut Doz: Asciminib 200 mg(günde 2 kez), Nilotinib 200 mg(günde 2 kez), Ponatinib 15 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Allosterik ve ATP yarışmalı ceplerin aynı anda hedef alınması ile BCR-ABL1 kinazın hiçbir mutasyon varyantı hayatta kalamaz.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Vasküler oklüzyon, QT uzaması, plevral efüzyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E116] – Selinexor+ Bortezomib+ Pomalidomid

• İlaç Kimliği: XPO1 inhibitörü+ Proteazom inhibitörü+ İmmünomodülatör ajan

• Kanser Türü: Nüksetmiş/Dirençli Çoklu Miyelom

• Somut Doz: Selinexor 80 mg(haftada 2 kez), Bortezomib 1.3 mg/m²(haftada 2 kez), Pomalidomid 4 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Selinexor ve Pomalidomid Oral, Bortezomib SC/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: XPO1 blokajı ile nükleer tutulan tümör baskılayıcılar ve proteazom/IMiD aracılı katabolik stres miyelom hücrelerinde ölümcül düzeyde apoptoz yaratır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli anoreksi, kilo kaybı, trombositopeni, nöropati

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E117] – Inotuzumab Ozogamicin+ Blinatumomab+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: CD22 hedefli ADC+ CD19 x CD3 Bispesifik Antikor+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: Relaps/Refrakter B-Hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi (B-ALL)

• Somut Doz: Inotuzumab Ozogamicin 0.8 mg/m²(1. gün), Blinatumomab 9 mcg/gün(kontinü infüzyon), Venetoklax 400 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 3-4 döngü

• Uygulama Yolu: Inotuzumab ve Blinatumomab IV, Venetoklax Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: CD19 ve CD22 yüzey antijenlerinin çift hedeflenmesi ve BCL-2 blokajı ile dirençli ALL klonları tamamen elimine edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Veno-oklüzif karaciğer hastalığı (VOD), nörotoksisite, şiddetli nötropeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E118] – Tisagenlecleucel+ Pembrolizumab+ Anakinra

• İlaç Kimliği: CAR-T Hücre Tedavisi (CD19)+ anti-PD-1+ IL-1 reseptör antagonisti

• Kanser Türü: Dirençli Lenfomalarda CAR-T Etkinliğini Artırma Protokolü

• Somut Doz: Tisagenlecleucel tek doz, Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir), Anakinra 100 mg(günde 2 kez, SC)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; Pembrolizumab 1 yıl

• Uygulama Yolu: CAR-T ve Pembrolizumab IV, Anakinra SC

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: CAR-T hücre tükenmesi PD-1 blokajıyla önlenirken, Anakinra ile Sitokin Salınım Sendromu (CRS) engellenerek güvenli bir immünoterapi sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli ICANS, Grade 4 CRS, uzamış agranülositoz

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E119] – Axicabtagene Ciloleucel+ Atezolizumab+ Itacitinib

• İlaç Kimliği: CAR-T Hücre Tedavisi (CD19)+ anti-PD-L1+ JAK1 inhibitörü

• Kanser Türü: Relaps Büyük B Hücreli Lenfoma

• Somut Doz: Axi-cel tek doz, Atezolizumab 1200 mg(3 haftada bir), Itacitinib 200 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: CAR-T ve Atezolizumab IV, Itacitinib Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Atezolizumab ile CAR-T hücre aktivitesi sürdürülürken, JAK1 inhibisyonu ile inflamatuar sitokin kaskadı ve toksisite kontrol altında tutulur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Kontrol edilemeyen kafa içi basınç, uzun süreli sitopeni, ağır enfeksiyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E120] – Idecabtagene Vicleucel+ Pomalidomid+ Deksametazon

• İlaç Kimliği: BCMA CAR-T Hücre Tedavisi+ İmmünomodülatör ajan+ Kortikosteroid

• Kanser Türü: Nüksetmiş/Dirençli Çoklu Miyelom

• Somut Doz: Ide-cel tek doz, Pomalidomid 4 mg(gün 1-21), Deksametazon 20 mg(haftalık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Ide-cel IV, Pomalidomid ve Deksametazon Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: BCMA hedefli hücresel tedavi sonrasında Pomalidomid ve kortikosteroid desteği ile mikroçevre optimize edilerek CAR-T hücre ömrü uzatılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Grade 3+ nörotoksisite, derin sitopeni, fırsatçı enfeksiyonlar

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E121] – Ciltacabtagene Autoleucel+ Daratumumab+ Lenalidomid

• İlaç Kimliği: Çift Epitoplu BCMA CAR-T Tedavisi+ anti-CD38 antikor+ IMiD

• Kanser Türü: Çoklu Miyelom, İleri Evre Refrakter Olgular

• Somut Doz: Cilta-cel tek doz, Daratumumab 16 mg/kg(aylık), Lenalidomid 10 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Cilta-cel ve Daratumumab IV, Lenalidomid Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Yüksek aviditeli çift epitoplu CAR-T hücreleri, Daratumumab ve IMiD desteğiyle miyelom hücrelerinin bağışıklıktan kaçış yollarını tamamen kapatır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Atipik parkinsonizm bulguları, uzun süreli nötropeni, ağır sepsiler

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E122] – Berzosertib+ Gemcitabine+ Cisplatin

• İlaç Kimliği: ATR inhibitörü+ Antimetabolit+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: İleri Evre Ürotelyal Karsinom ve Akciğer Kanseri

• Somut Doz: Berzosertib 210 mg/m²(gün 1 ve 8), Gemcitabine 1000 mg/m²(gün 1 ve 8), Cisplatin 70 mg/m²(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Berzosertib, Gemcitabine ve Cisplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: DNA çapraz bağları ve replikasyon çatalı hasarı yaratan kemoterapotikler, ATR kinazın Berzosertib ile blokajı sayesinde onarılamayarak hücre ölümüne yol açar.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Nefrotoksisite, Grade 4 trombositopeni, ototoksisite

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E123] – Ceralasertib+ Olaparib+ Durvalumab

• İlaç Kimliği: ATR inhibitörü+ PARP inhibitörü+ anti-PD-L1

• Kanser Türü: İleri Evre Triple-Negative Breast Cancer (TNBC)

• Somut Doz: Ceralasertib 160 mg(günde 2 kez, gün 1-7), Olaparib 300 mg(günde 2 kez, gün 1-28), Durvalumab 1500 mg(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Ceralasertib ve Olaparib Oral, Durvalumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: ATR ve PARP çift inhibisyonu ile DNA hasar yanıtı çökertilir; ortaya çıkan neoantijenik yük Durvalumab ile immün sistem tarafından tanınır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: İmmün pnömonit, şiddetli anemi, grade 3-4 trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E124] – Adavosertib+ Gemcitabine+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: WEE1 inhibitörü+ Antimetabolit+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: P53 Mutant İleri Evre Overyum ve Serviks Kanseri

• Somut Doz: Adavosertib 150 mg(günde 2 kez, gün 1-2, 8-9), Gemcitabine 1000 mg/m²(gün 1 ve 8), Carboplatin AUC 5(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Adavosertib Oral, Gemcitabine ve Carboplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: G2 hücre döngüsü kontrol noktasını düzenleyen WEE1 kinazın WEE1 blokajı ile devre dışı bırakılması, DNA hasarlı hücrelerin mitoza girip ölmesini tetikler.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli diyare, nötropeni, ateş, yorgunluk

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E125] – Selinexor+ Venetoklax+ Decitabine

• İlaç Kimliği: XPO1 inhibitörü+ BCL-2 inhibitörü+ Demetilleyici ajan

• Kanser Türü: Nüksetmiş/Dirençli Akut Miyeloid Lösemi

• Somut Doz: Selinexor 60 mg(haftada 2 kez), Venetoklax 400 mg(gün 1-21), Decitabine 20 mg/m²(gün 1-5)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Selinexor ve Venetoklax Oral, Decitabine IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: XPO1 inhibisyonu ile tümör baskılayıcı proteinler çekirdekte tutulur; BCL-2 ve DNA hipometilasyonu ile lösemik hücreler apoptoza zorlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli kilo kaybı, Grade 4 trombositopeni, fırsatçı enfeksiyonlar

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E126] – Pemigatinib+ Paclitaxel+ Bevacizumab

• İlaç Kimliği: FGFR inhibitörü+ Takotsoid kemoterapi+ VEGF inhibitörü

• Kanser Türü: FGFR2 Gen Füzyonlu Kolanjiyokarsinom

• Somut Doz: Pemigatinib 13.5 mg(gün 1-14, 7 gün ara), Paclitaxel 175 mg/m²(gün 1), Bevacizumab 15 mg/kg(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü kombine, sonra Pemigatinib idamesi

• Uygulama Yolu: Pemigatinib Oral, Paclitaxel ve Bevacizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: FGFR sinyal blokajı ve anjiyogenez inhibisyonu ile tümör beslenmesi kesilir; kemoterapi ile hızla bölünen hücreler yok edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Periferik nöropati, hiperfosfatemi, gastrointestinal perforasyon riski

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E127] – Futibatinib+ Durvalumab+ Paclitaxel

• İlaç Kimliği: Pan-FGFR inhibitörü+ anti-PD-L1+ Takotsoid kemoterapi

• Kanser Türü: FGFR Mutasyonlu İleri Evre Solid Tümörler

• Somut Doz: Futibatinib 20 mg(günlük), Durvalumab 1500 mg(4 haftada bir), Paclitaxel 175 mg/m²(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Futibatinib Oral, Durvalumab ve Paclitaxel IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: FGFR inhibitörü ve kemoterapi ile açığa çıkan tümör neoantijenleri, Durvalumab ile immün sistem tarafından maksimum düzeyde tetiklenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Pnömonit, periferik nöropati, hiperfosfatemi

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E128] – Infigratinib+ Pembrolizumab+ Gemcitabine

• İlaç Kimliği: FGFR inhibitörü+ anti-PD-1+ Antimetabolit

• Kanser Türü: FGFR Alterasyonlu Ürotelyal ve Safra Yolu Kanserleri

• Somut Doz: Infigratinib 125 mg(gün 1-21), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir), Gemcitabine 1000 mg/m²(gün 1 ve 8)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü kombine, sonra Infigratinib idamesi

• Uygulama Yolu: Infigratinib Oral, Pembrolizumab ve Gemcitabine IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: FGFR blokajı ile kanser hücresi proliferasyonu durdurulurken kemoterapi immünojenik hücre ölümü yaratır; Pembrolizumab ile immün yanıt pekiştirilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: İmmün hepatit, şiddetli miyelosüpresyon, hiperfosfatemi

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E129] – Repotrectinib+ Nivolumab+ Bevacizumab

• İlaç Kimliği: ROS1/NTRK inhibitörü+ anti-PD-1+ VEGF inhibitörü

• Kanser Türü: ROS1/NTRK Füzyon Pozitif Solid Tümörler

• Somut Doz: Repotrectinib 160 mg(günde 2 kez), Nivolumab 3 mg/kg(2 haftada bir), Bevacizumab 15 mg/kg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Repotrectinib Oral, Nivolumab ve Bevacizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Kinaz inhibitörü ve Bevacizumab ile tümör vaskülaritesi ve mikroçevresi optimize edilerek Nivolumab'ın T hücresi aktivasyon etkinliği artırılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Baş dönmesi, hemoraji, immün pnömonit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E130] – Entrectinib+ Atezolizumab+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: TRK/ROS1/ALK inhibitörü+ anti-PD-L1+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: NTRK/ROS1 Pozitif NSCLC ve Akciğer Kanseri

• Somut Doz: Entrectinib 600 mg(günlük), Atezolizumab 1200 mg(3 haftada bir), Carboplatin AUC 5(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü kombine, sonra Entrectinib idamesi

• Uygulama Yolu: Entrectinib Oral, Atezolizumab ve Carboplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Sürücü mutasyonların Entrectinib ile blokajı ve Carboplatin kaynaklı DNA hasarı, Atezolizumab ile immün sistemin tümör hücrelerini tanımasını kolaylaştırır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Kognitif yan etkiler, pnömonit, Grade 4 trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E131] – Lorlatinib+ Pemetrexed+ Pembrolizumab

• İlaç Kimliği: Üçüncü nesil ALK inhibitörü+ Antimetabolit+ anti-PD-1

• Kanser Türü: ALK-Pozitif Metastatik Non-Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

• Somut Doz: Lorlatinib 100 mg(günlük), Pemetrexed 500 mg/m²(3 haftada bir), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü kombine, sonra Lorlatinib idamesi

• Uygulama Yolu: Lorlatinib Oral, Pemetrexed ve Pembrolizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Kan-beyin bariyerini geçen Lorlatinib ile ALK mutant odaklar kurutulurken kemoterapi ve immünoterapi ile sistemik etkinlik maksimuma çıkarılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Hiperlipidemi, kognitif değişiklikler, immün pnömonit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E132] – Alectinib+ Bevacizumab+ Pemetrexed

• İlaç Kimliği: İkinci nesil ALK inhibitörü+ VEGF inhibitörü+ Antimetabolit

• Kanser Türü: ALK-Pozitif İleri Evre NSCLC

• Somut Doz: Alectinib 600 mg(günde 2 kez), Bevacizumab 15 mg/kg(3 haftada bir), Pemetrexed 500 mg/m²(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü kombine, sonra Alectinib idamesi

• Uygulama Yolu: Alectinib Oral, Bevacizumab ve Pemetrexed IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: ALK kinaz ve anjiyogenez inhibisyonu ile tümör beslenmesi durdurulurken Pemetrexed ile DNA sentezi engellenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Bradikardi, hemoptizi, şiddetli miyelosüpresyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E133] – Selpercatinib+ Pembrolizumab+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: Selektif RET inhibitörü+ anti-PD-1+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: RET Füzyon Pozitif NSCLC ve Tiroid Kanseri

• Somut Doz: Selpercatinib 160 mg(günde 2 kez), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir), Carboplatin AUC 5(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü kombine, sonra Selpercatinib idamesi

• Uygulama Yolu: Selpercatinib Oral, Pembrolizumab ve Carboplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: RET onkojenik sinyali Selpercatinib ile engellenirken, Carboplatin ve Pembrolizumab kombinasyonu ile immünojenik hücre ölümü tetiklenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli hipertansiyon, QTc uzaması, pnömonit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E134] – Pralsetinib+ Atezolizumab+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: Selektif RET inhibitörü+ anti-PD-L1+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: RET Alterasyonlu İleri Evre Solid Tümörler

• Somut Doz: Pralsetinib 400 mg(günlük), Atezolizumab 1200 mg(3 haftada bir), Carboplatin AUC 5(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü kombine, sonra Pralsetinib idamesi

• Uygulama Yolu: Pralsetinib Oral, Atezolizumab ve Carboplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: RET mutasyon blokajı ve kemoterapötik DNA hasarı, Atezolizumab aracılı immün yanıt ile sinerji oluşturur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Pnömonit, hemoraji riski, Grade 4 trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E135] – Cabozantinib+ Nivolumab+ Ipilimumab

• İlaç Kimliği: Multi-kinaz inhibitörü+ anti-PD-1+ anti-CTLA-4

• Kanser Türü: İleri Evre Renal Hücreli Karsinom (RCC)

• Somut Doz: Cabozantinib 40 mg(günlük), Nivolumab 3 mg/kg(2 haftada bir), Ipilimumab 1 mg/kg(6 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 14 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Cabozantinib Oral, Nivolumab ve Ipilimumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: VEGFR ve MET yollarının Cabozantinib ile kapatılması immünsupresif hücreleri azaltır; çift kontrol noktası blokajı ile güçlü bir T hücresi yanıtı üretilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli diyare, tromboembolik olaylar, Grade 3+ hepatotoksisite

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E136] – Sotorasib+ Pembrolizumab+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: KRAS G12C inhibitörü+ anti-PD-1+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: KRAS G12C Mutasyonlu İleri Evre NSCLC

• Somut Doz: Sotorasib 960 mg(günlük), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir), Carboplatin AUC 5(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 4 döngü kombine, sonra Sotorasib + Pembrolizumab idamesi

• Uygulama Yolu: Sotorasib Oral, Pembrolizumab ve Carboplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: KRAS G12C mutasyonunun inhibisyonu ve Carboplatin kaynaklı immünojenik hücre ölümü, Pembrolizumab ile immün aktivasyonu maksimize eder.

• Klinik Durdurma Kriterleri: İmmün pnömonit, transaminaz yüksekliği, Grade 4 miyelosüpresyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E137] – Adagrasib+ Cetuximab+ Pembrolizumab

• İlaç Kimliği: KRAS G12C inhibitörü+ EGFR monoklonal antikor+ anti-PD-1

• Kanser Türü: KRAS G12C Mutasyonlu Metastatik Kolorektal Kanser

• Somut Doz: Adagrasib 600 mg(günde 2 kez), Cetuximab 500 mg/m²(2 haftada bir), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Adagrasib Oral, Cetuximab ve Pembrolizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: KRAS ve geri bildirim EGFR sinyalleri bloke edilirken, antikor aracılı hücresel sitotoksisite ve Pembrolizumab ile immün sistem devreye sokulur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli diyare, döküntü, immün ilişkili kolit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E138] – Tepotinib+ Osimertinib+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: MET inhibitörü+ Üçüncü nesil EGFR TKI+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: EGFR Mutasyonlu ve MET Amplifiye Dirençli NSCLC

• Somut Doz: Tepotinib 500 mg(günlük), Osimertinib 80 mg(günlük), Carboplatin AUC 5(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 4 döngü kombine, sonra Tepotinib + Osimertinib idamesi

• Uygulama Yolu: Tepotinib ve Osimertinib Oral, Carboplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: EGFR ve MET direnç kaçış yolları eşzamanlı çift kinaz inhibitörüyle kapatılırken Carboplatin ile tümör yükü azaltılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Periferik ödem, interstisyel akciğer hastalığı, grade 4 sitopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E139] – Capmatinib+ Amivantamab+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: MET inhibitörü+ EGFRxMET Bispesifik Antikor+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: MET Amplifiye ve EGFR Mutasyonlu İleri Evre NSCLC

• Somut Doz: Capmatinib 400 mg(günde 2 kez), Amivantamab 1050 mg(haftalık/2 haftada bir), Carboplatin AUC 5(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 4 döngü kombine, sonra idame

• Uygulama Yolu: Capmatinib Oral, Amivantamab ve Carboplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Yüzey reseptörleri (bispesifik antikor) ve hücre içi kinazlar (Capmatinib) düzeyinde MET/EGFR kilitlenir; Carboplatin ile sitotoksisite sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: İnfüzyon reaksiyonları, periferik ödem, miyelosüpresyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E140] – Mobocertinib+ Afatinib+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: EGFR Exon 20 insertion inhibitörü+ Pan-HER TKI+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: EGFR Exon 20 İnsersiyon Mutasyonlu NSCLC

• Somut Doz: Mobocertinib 160 mg(günlük), Afatinib 30 mg(günlük), Carboplatin AUC 5(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 4 döngü kombine, sonra idame

• Uygulama Yolu: Mobocertinib ve Afatinib Oral, Carboplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Exon 20 mutantlarına özel inhibitör ve geniş spektrumlu pan-HER TKI ile reseptör dimerizasyon ve sinyal kaçışları önlenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: QTc uzaması, diyare, şiddetli miyelosüpresyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E141] – Alpelisib+ Fulvestrant+ Pembrolizumab

• İlaç Kimliği: PI3Kalpha spesifik inhibitör+ Östrojen reseptör degrader+ anti-PD-1

• Kanser Türü: PIK3CA Mutasyonlu, HR-Pozitif Metastatik Meme Kanseri

• Somut Doz: Alpelisib 300 mg(günlük), Fulvestrant 500 mg(aylık), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Alpelisib Oral, Fulvestrant IM, Pembrolizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Endokrin direncin temel kaynağı olan PI3K mutasyonu Alpelisib ile bertaraf edilir; östrojen blokajı ve Pembrolizumab ile immün aktivasyon sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli hiperglisemi, immün kolit, döküntü

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E142] – Inavolisib+ Palbociclib+ Atezolizumab

• İlaç Kimliği: Mutant PI3Kalpha degrader+ CDK4/6 inhibitörü+ anti-PD-L1

• Kanser Türü: PIK3CA Mutasyonlu ve HR-Pozitif İleri Evre Meme Kanseri

• Somut Doz: Inavolisib 9 mg(günlük), Palbociclib 125 mg(gün 1-21), Atezolizumab 1200 mg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Inavolisib ve Palbociclib Oral, Atezolizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Mutant PI3Kα proteini degrase edilir, hücre döngüsü durdurulur ve tümör immünojenisitesi Atezolizumab ile artırılarak kombinasyon sinerjisi sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Stomatit, nötropeni, immün pnömonit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E143] – Capivasertib+ Abemaciclib+ Pembrolizumab

• İlaç Kimliği: AKT inhibitörü+ CDK4/6 inhibitörü+ anti-PD-1

• Kanser Türü: PIK3CA/AKT/PTEN Alterasyonlu Meme ve Solid Tümörler

• Somut Doz: Capivasertib 400 mg(günde 2 kez, gün 1-4, haftada 4 gün), Abemaciclib 150 mg(günde 2 kez), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Capivasertib ve Abemaciclib Oral, Pembrolizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: AKT ve CDK4/6 inhibisyonu ile hücre proliferasyonu durdurulurken, immün kontrol noktası blokajı ile uzun süreli anti-tümör yanıt hedeflenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli diyare, nötropeni, immün ilişkli hepatit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E144] – Copanlisib+ Rituximab+ Pembrolizumab

• İlaç Kimliği: Pan-PI3K inhibitörü+ anti-CD20 monoklonal antikor+ anti-PD-1

• Kanser Türü: Nüksetmiş Foliküler Lenfoma ve Marjinal Zon Lenfoma

• Somut Doz: Copanlisib 60 mg(gün 1, 8, 15), Rituximab 375 mg/m²(gün 1), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Copanlisib ve Rituximab IV, Pembrolizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: PI3K δ/α yolağı inhibisyonu ile tümör hücre metabolizması bozulur; Rituximab ve Pembrolizumab sinerjisi ile humoral ve hücresel bağışıklık tetiklenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Geçici hiperglisemi, immün kolit, pnömonit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E145] – Duvelisib+ Venetoklax+ Pembrolizumab

• İlaç Kimliği: PI3Kdelta/gamma inhibitörü+ BCL-2 inhibitörü+ anti-PD-1

• Kanser Türü: Kronik Lenfositik Lösemi ve Lenfomalar

• Somut Doz: Duvelisib 25 mg(günde 2 kez), Venetoklax 400 mg(günlük), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Duvelisib ve Venetoklax Oral, Pembrolizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: PI3K ve BCL-2 çift blokajı ile lenfosit sağkalım avantajı kırılırken, Pembrolizumab ile immün mikroçevre aktive edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli kolit, nötropenik ateş, transaminaz yüksekliği

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E146] – Tazemetostat+ Ruxolitinib+ Pembrolizumab

• İlaç Kimliği: EZH2 inhibitörü+ JAK1/2 inhibitörü+ anti-PD-1

• Kanser Türü: Miyelofibrozis ve EZH2 Mutasyonlu Lenfomalar

• Somut Doz: Tazemetostat 800 mg(günde 2 kez), Ruxolitinib 15 mg(günde 2 kez), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Tazemetostat ve Ruxolitinib Oral, Pembrolizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Epigenetik EZH2 blokajı ve JAK/STAT sinyal baskılanması, immün kontrol noktası inhibitörü ile birleşerek tümör immünojenisitesini artırır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Sitopeniler, immün hepatit, şiddetli üst solunum yolu enfeksiyonu

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E147] – Fedratinib+ Ruxolitinib+ Decitabine

• İlaç Kimliği: JAK2 inhibitörü+ JAK1/2 inhibitörü+ Demetilleyici ajan

• Kanser Türü: Yüksek Riskli Miyelofibrozis ve Sekonder AML

• Somut Doz: Fedratinib 300 mg(günlük), Ruxolitinib 10 mg(günde 2 kez), Decitabine 20 mg/m²(gün 1-5)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Fedratinib ve Ruxolitinib Oral, Decitabine IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: JAK kinaz mutasyonları iki farklı afinite profiliyle baskılanırken, Decitabine ile epigenetik onarım ve klon eliminasyonu sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Wernicke ensefalopatisi bulguları, ağır anemi, trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E148] – Gilteritinib+ Azasitidin+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: FLT3/AXL inhibitörü+ Demetilleyici ajan+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: FLT3-ITD Mutasyonlu Akut Miyeloid Lösemi (AML)

• Somut Doz: Gilteritinib 120 mg(günlük), Azasitidin 75 mg/m²(gün 1-7), Venetoklax 400 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; kök hücre nakline kadar

• Uygulama Yolu: Gilteritinib ve Venetoklax Oral, Azasitidin SC/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: FLT3 kinaz sağkalım sinyali Gilteritinib ile kesilir; Azasitidin ve Venetoklax ile lösemik kök hücreler apoptoza zorlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Uzamış QT, derin miyelosüpresyon, fırsatçı mantar enfeksiyonları

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E149] – Quizartinib+ Decitabine+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: Tip II FLT3 inhibitörü+ Demetilleyici ajan+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: FLT3-ITD Pozitif Akut Miyeloid Lösemi

• Somut Doz: Quizartinib 40 mg(günlük), Decitabine 20 mg/m²(gün 1-5), Venetoklax 400 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Quizartinib ve Venetoklax Oral, Decitabine IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Tip II FLT3 inaktivasyonu ve DNA hipometilasyonu, BCL-2 blokajı ile sinerji oluşturarak agresif blast klonlarını ortadan kaldırır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: QTc uzaması (>480 ms), şiddetli nötropeni, ateş

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E150] – Olutasidenib+ Azasitidin+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: IDH1 inhibitörü+ Demetilleyici ajan+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: IDH1 Mutasyonlu Akut Miyeloid Lösemi

• Somut Doz: Olutasidenib 150 mg(günde 2 kez), Azasitidin 75 mg/m²(gün 1-7), Venetoklax 400 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Olutasidenib ve Venetoklax Oral, Azasitidin SC/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Mutant IDH1 inhibisyonu ile 2-HG düzeyleri düşürülürken, epigenetik modülasyon ve apoptoz indüksiyonu ile tam hematolojik yanıt sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Diferansiyasyon sendromu, lökositoz, Grade 4 trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E151] – Enasidenib+ Decitabine+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: IDH2 inhibitörü+ Demetilleyici ajan+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: IDH2 Mutasyonlu Akut Miyeloid Lösemi ve Yüksek Riskli MDS

• Somut Doz: Enasidenib 100 mg(günlük), Decitabine 20 mg/m²(gün 1-5), Venetoklax 400 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Enasidenib ve Venetoklax Oral, Decitabine IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: IDH2 mutant enzimi baskılanarak hücre olgunlaşması desteklenirken, DNA hipometilasyonu ve BCL-2 blokajı ile malign klonlar yok edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Hiperbilirubinemi, renal yetmezlik, şiddetli nötropeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E152] – Asciminib+ Ponatinib+ Nilotinib

• İlaç Kimliği: STAMP inhibitörü (myristoyl-pocket)+ Pan-BCR-ABL TKI+ İkinci nesil BCR-ABL TKI

• Kanser Türü: T315I ve Çoklu Mutasyon Dirençli Kronik Miyeloid Lösemi (KML)

• Somut Doz: Asciminib 200 mg(günde 2 kez), Ponatinib 30 mg(günlük), Nilotinib 300 mg(günde 2 kez)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli tedavi

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Allosterik myristoil cebi ve ATP yarışmalı ceplerin eşzamanlı hedef alınması ile BCR-ABL1 kinazın kaçış mutasyonları tamamen engellenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Arteriyel oklüzif olaylar, plevral efüzyon, QT uzaması

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E153] – Bosutinib+ Dasatinib+ Imatinib

• İlaç Kimliği: Src/ABL inhibitörü+ Çoklu kinaz TKI+ İlk nesil BCR-ABL TKI

• Kanser Türü: Dirençli Philadelphia Kromozomu Pozitif (Ph+) ALL ve KML

• Somut Doz: Bosutinib 400 mg(günlük), Dasatinib 70 mg(günlük), Imatinib 400 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Farklı bağlanma profillerine sahip üç BCR-ABL inhibitörünün kombinasyonu, heterojen lösemik hücre popülasyonlarının tümünü hedef alır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: QT uzaması, plevral efüzyon, şiddetli diyare, transaminaz yüksekliği

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E154] – Selinexor+ Pomalidomid+ Bortezomib

• İlaç Kimliği: XPO1 inhibitörü+ İmmünomodülatör ajan+ Proteazom inhibitörü

• Kanser Türü: Nüksetmiş/Dirençli Çoklu Miyelom (RRMM)

• Somut Doz: Selinexor 80 mg(haftada 2 kez), Pomalidomid 4 mg(gün 1-21), Bortezomib 1.3 mg/m²(haftada 2 kez)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Selinexor ve Pomalidomid Oral, Bortezomib SC/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: XPO1 blokajı ile nükleer tutulan tümör baskılayıcılar ve katabolik stres yaratan proteazom/IMiD kombinasyonu miyelom hücrelerinde ölümcül apoptoz yaratır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli anoreksi, kilo kaybı, trombositopeni, nöropati

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E155] – Belantamab Mafodotin+ Daratumumab+ Pomalidomid

• İlaç Kimliği: BCMA hedefli ADC+ anti-CD38 monoklonal antikor+ İmmünomodülatör ajan

• Kanser Türü: Çoklu Miyelom, İleri Evre Refrakter Olgular

• Somut Doz: Belantamab Mafodotin 2.5 mg/kg(3 haftada bir), Daratumumab 16 mg/kg(aylık), Pomalidomid 4 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; ilerlemeye kadar

• Uygulama Yolu: Belantamab Mafodotin ve Daratumumab IV, Pomalidomid Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: BCMA ve CD38 çift yüzey işaretlemesi ile miyelom hücreleri hedef alınırken, IMiD ile immün mikroçevre aktive edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Keratopati (görme keskinliği düşüşü), derin ven trombozu, Grade 4 nötropeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E156] – Talquetamab+ Teclistamab+ Daratumumab

• İlaç Kimliği: GPRC5D x CD3 Bispesifik Antikor+ BCMA x CD3 Bispesifik Antikor+ anti-CD38 antikor

• Kanser Türü: Çoklu Miyelom, Penta-refrakter İleri Evre Olgular

• Somut Doz: Talquetamab 0.8 mg/kg SC, Teclistamab 1.5 mg/kg SC, Daratumumab 16 mg/kg IV

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Talquetamab ve Teclistamab Subkutan, Daratumumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: İki farklı miyelom antijeni (GPRC5D ve BCMA) eşzamanlı olarak T hücrelerine yönlendirilir; CD38 antikor desteği ile hücreler eradike edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Sitokin Salınım Sendromu (CRS), ICANS, fırsatçı enfeksiyonlar

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E157] – Elranatamab+ Karfilzomib+ Lenalidomid

• İlaç Kimliği: BCMA x CD3 Bispesifik Antikor+ Proteazom inhibitörü+ İmmünomodülatör ajan

• Kanser Türü: Nüksetmiş/Dirençli Çoklu Miyelom

• Somut Doz: Elranatamab 76 mg(haftada 2 kez SC), Karfilzomib 56 mg/m²(haftada 2 kez), Lenalidomid 25 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Elranatamab SC, Karfilzomib IV, Lenalidomid Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Karfilzomib ve IMiD ile miyelom hücrelerinin protein sentez yükü artırılırken, bispesifik antikor ile T hücreli katledilme optimize edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Kalp yetmezliği belirtileri, şiddetli nöropati, grade 3-4 enfeksiyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E158] – Epcoritamab+ Rituximab+ Bendamustin

• İlaç Kimliği: CD20 x CD3 Bispesifik Antikor+ anti-CD20 monoklonal antikor+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: Yaygın Büyük B Hücreli Lenfoma (DLBCL)

• Somut Doz: Epcoritamab 48 mg(haftada SC), Rituximab 375 mg/m²(gün 1), Bendamustin 90 mg/m²(gün 1-2)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Epcoritamab SC, Rituximab ve Bendamustin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Rituximab ve Bendamustin ile tümör yükü azaltılırken Epcoritamab ile kalıntı malign B hücreleri T hücresi aracılığıyla yok edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Nörolojik toksisite, uzamış sitopeni, sistemik enfeksiyonlar

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E159] – Glofitamab+ Lenalidomid+ Rituximab

• İlaç Kimliği: CD20 x CD3 Bispesifik Antikor+ İmmünomodülatör ajan+ anti-CD20 antikor

• Kanser Türü: Relaps/Refrakter B-Hücreli Lenfoma

• Somut Doz: Glofitamab kademeli artışla 30 mg(21 günde bir), Lenalidomid 20 mg(gün 1-21), Rituximab 375 mg/m²(ilk döngü)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 8 döngü

• Uygulama Yolu: Glofitamab ve Rituximab IV, Lenalidomid Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Rituximab ile antikor bağımlı sitotoksisite sağlanırken, Glofitamab ile T hücre yönlendirmesi yapılır ve Lenalidomid immün defisitleri düzeltir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Tümör lizi sendromu, grade 3-4 nötropeni, infüzyon reaksiyonu

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E160] – Mosunetuzumab+ Venetoklax+ Obinutuzumab

• İlaç Kimliği: CD20 x CD3 Bispesifik Antikor+ BCL-2 inhibitörü+ anti-CD20 antikor

• Kanser Türü: Foliküler Lenfoma ve KLL

• Somut Doz: Mosunetuzumab kademeli artışla 32 mg(21 günde bir), Venetoklax 400 mg(günlük), Obinutuzumab 1000 mg(aylık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 8 döngü

• Uygulama Yolu: Mosunetuzumab ve Obinutuzumab IV, Venetoklax Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: BCL-2 blokajı ve anti-CD20 antikor ile apoptoz ve immün klerens sağlanırken, Mosunetuzumab ile T hücreleri aktive edilerek kalıntı klonlar temizlenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Nötropenik ateş, ciddi gastrointestinal kanama, CRS

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E161] – Pirtobrutinib+ Umbralisib+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: Kovalent olmayan BTK inhibitörü+ PI3Kdelta inhibitörü+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: BTK Dirençli Kronik Lenfositik Lösemi (KLL)

• Somut Doz: Pirtobrutinib 200 mg(günlük), Umbralisib 800 mg(günlük), Venetoklax 400 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli tedavi

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Klasik BTK direnç mutasyonlarını aşan Pirtobrutinib, PI3Kdelta blokajı ve BCL-2 inhibisyonu ile lenfosit sağkalım sinyallerini tamamen çökerterek sinerji oluşturur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Grade 3-4 hepatotoksisite, şiddetli kolit, kanama diyatezi

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E162] – Acalabrutinib+ Copanlisib+ Rituximab

• İlaç Kimliği: Selektif BTK inhibitörü+ Pan-PI3K inhibitörü+ anti-CD20 monoklonal antikor

• Kanser Türü: Nüksetmiş B-Hücreli Lenfomalar

• Somut Doz: Acalabrutinib 100 mg(günde 2 kez), Copanlisib 60 mg(gün 1, 8, 15), Rituximab 375 mg/m²(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Acalabrutinib Oral, Copanlisib ve Rituximab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: BTK ve PI3K yollarının eşzamanlı blokajı B hücresi hayatta kalma yollarını kapatır; Rituximab ile kompleman aracılı hücre ölümü tetiklenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Atriyal fibrilasyon, geçici hiperglisemi, Grade 4 nötropeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E163] – Duvelisib+ Romidepsin+ Azasitidin

• İlaç Kimliği: PI3Kdelta/gamma inhibitörü+ HDAC inhibitörü+ Demetilleyici ajan

• Kanser Türü: Periferik T Hücreli Lenfoma (PTCL), Nüksetmiş Olgular

• Somut Doz: Duvelisib 25 mg(günde 2 kez), Romidepsin 14 mg/m²(gün 1, 8, 15), Azasitidin 75 mg/m²(gün 1-7)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Duvelisib Oral, Romidepsin ve Azasitidin IV/SC

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Epigenetik susturmanın HDAC ve DNMT inhibitörleriyle kaldırılarak tümör süpresör genlerin açılması ve PI3K γ/δ blokajıyla T hücre mikroçevresinin regüle edilmesi.

• Klinik Durdurma Kriterleri: QT uzaması, ciddi cilt döküntüleri, fırsatçı enfeksiyonlar, ağır kolit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E164] – Tazemetostat+ Ruxolitinib+ Itacitinib

• İlaç Kimliği: EZH2 inhibitörü+ JAK1/2 inhibitörü+ Selektif JAK1 inhibitörü

• Kanser Türü: EZH2 mutasyonlu veya over-eksprese eden Lenfomalar ve Miyeloproliferatif Neoplazmlar

• Somut Doz: Tazemetostat 800 mg(günde 2 kez), Ruxolitinib 15 mg(günde 2 kez), Itacitinib 200 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli tedavi

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Epigenetik düzenleyici EZH2 ve sitokin sinyalizasyon yolağı JAK/STAT eşzamanlı olarak bloke edilerek klonların proliferasyon avantajı ortadan kaldırılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Anemi, nötropeni, trombositopeni, ciddi solunum yolu enfeksiyonları

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E165] – Fedratinib+ Pacritinib+ Momelotinib

• İlaç Kimliği: JAK2/FLT3 inhibitörü+ JAK2/IRAK1 inhibitörü+ JAK1/JAK2/ACVR1 inhibitörü

• Kanser Türü: Miyelofibrozis (MF), Yüksek Riskli Dirençli Olgular

• Somut Doz: Fedratinib 400 mg(günlük), Pacritinib 200 mg(günde 2 kez), Momelotinib 200 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli idame

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Çeşitli JAK kinaz mutasyon profillerine karşı direnç gelişimini önlemek amacıyla çoklu kinaz domenleri eşzamanlı olarak bloke edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Wernicke ensefalopatisi belirtileri (Fedratinib için), şiddetli diyare, Grade 4 trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E166] – Gilteritinib+ Quizartinib+ Azasitidin

• İlaç Kimliği: FLT3/AXL inhibitörü+ Tip II FLT3 inhibitörü+ Demetilleyici ajan

• Kanser Türü: FLT3-ITD Mutasyonlu Akut Miyeloid Lösemi (AML)

• Somut Doz: Gilteritinib 80 mg(günlük), Quizartinib 20 mg(günlük), Azasitidin 75 mg/m²(gün 1-7)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; kök hücre nakline köprü

• Uygulama Yolu: Gilteritinib ve Quizartinib Oral, Azasitidin SC/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: FLT3 kinaz domainindeki poliklonal direnç mutasyonları çift kinaz inhibitörü ile kapatılırken, Azasitidin ile blast diferansiyasyonu sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: QTc uzaması (>480 ms), derin miyelosüpresyon, fırsatçı enfeksiyonlar

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E167] – Olutasidenib+ Enasidenib+ Decitabine

• İlaç Kimliği: IDH1 inhibitörü+ IDH2 inhibitörü+ Demetilleyici ajan

• Kanser Türü: IDH1 ve IDH2 Ko-Mutasyonlu Akut Miyeloid Lösemi

• Somut Doz: Olutasidenib 150 mg(günde 2 kez), Enasidenib 100 mg(günlük), Decitabine 20 mg/m²(gün 1-5)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Olutasidenib ve Enasidenib Oral, Decitabine IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Mutant IDH1 ve IDH2 izoenzimlerinin ikisi de aynı anda inhibe edilerek onkojenik 2-HG üretimi sıfırlanır ve Decitabine ile epigenetik onarım tamamlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Diferansiyasyon sendromu, hiperbilirubinemi, şiddetli nötropeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E168] – Asciminib+ Nilotinib+ Dasatinib

• İlaç Kimliği: ABL myristoyl-pocket inhibitörü (STAMP)+ İkinci nesil BCR-ABL TKI+ Çoklu hedefli TKI

• Kanser Türü: T315I mutasyonlu veya çoklu TKI dirençli Kronik Miyeloid Lösemi (KML)

• Somut Doz: Asciminib 200 mg(günde 2 kez), Nilotinib 300 mg(günde 2 kez), Dasatinib 50 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli tedavi

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Kinaz cebine bağlanan geleneksel ilaçlar ile myristoil cebini hedefleyen Asciminib sinerjisi sayesinde BCR-ABL1 kinaz mutasyonlarının kaçış yolları kapatılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Plevral efüzyon, pankreatit, QT interval uzaması, arteryel tromboembolik olaylar

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E169] – Ponatinib+ Bosutinib+ Imatinib

• İlaç Kimliği: Pan-BCR-ABL TKI+ Src/ABL inhibitörü+ İlk nesil BCR-ABL TKI

• Kanser Türü: Dirençli Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) / KML Ph+ Olgular

• Somut Doz: Ponatinib 30 mg(günlük), Bosutinib 400 mg(günlük), Imatinib 400 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Farklı afinitelerle ABL kinazına bağlanan bu ajanlar, klonal heterojenlik gösteren lösemik popülasyonların tamamını hedef alır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Vasküler oklüzyon, şiddetli hepatotoksisite, grade 4 miyelosüpresyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E170] – Selinexor+ Venetoklax+ Azasitidin

• İlaç Kimliği: XPO1 inhibitörü+ BCL-2 inhibitörü+ Demetilleyici ajan

• Kanser Türü: Nüksetmiş/Dirençli Akut Miyeloid Lösemi (AML)

• Somut Doz: Selinexor 60 mg(haftada 2 kez), Venetoklax 400 mg(gün 1-21), Azasitidin 75 mg/m²(gün 1-7)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Selinexor ve Venetoklax Oral, Azasitidin SC/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: XPO1 inhibisyonu ile tümör baskılayıcı proteinler çekirdekte tutulur, BCL-2 blokajı ve epigenetik modülasyon ile lösemik hücre klonları apoptoza zorlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli kilo kaybı, Grade 4 trombositopeni, fırsatçı enfeksiyonlar

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E171] – Berzosertib+ Olaparib+ Temozolomide

• İlaç Kimliği: ATR inhibitörü+ PARP inhibitörü+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (SCLC) ve İleri Evre Sarkomlar

• Somut Doz: Berzosertib 90 mg/m²(gün 1 ve 8), Olaparib 200 mg(günde 2 kez, gün 1-14), Temozolomide 150 mg/m²(gün 1-5)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Berzosertib IV, Olaparib ve Temozolomide Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Temozolomide ile oluşturulan DNA metilasyon hasarı, PARP ve ATR kinazın çiftli blokajı ile onarılamaz hale getirilerek sentetik letalite oluşturulur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Derin miyelosüpresyon, uzamış nötropenik ateş, şiddetli bulantı

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E172] – Adavosertib+ Olaparib+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: WEE1 inhibitörü+ PARP inhibitörü+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: BRCA-Wildtype Yüksek Grade Seröz Overyum Kanseri

• Somut Doz: Adavosertib 150 mg(günde 2 kez, gün 1-3, 8-10), Olaparib 200 mg(günde 2 kez, gün 1-21), Carboplatin AUC 4(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Adavosertib ve Olaparib Oral, Carboplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Carboplatin ile DNA zincir kırıkları oluşturulur, PARP inhibisyonu ile tek zincir onarımı engellenir ve WEE1 blokajı ile hücreler erken mitoza zorlanarak öldürülür.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli diyare, Grade 4 nötropeni, elektrolit dengesizlikleri

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E173] – Ceralasertib+ Durvalumab+ Tremelimumab

• İlaç Kimliği: ATR inhibitörü+ anti-PD-L1+ anti-CTLA-4

• Kanser Türü: İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (NSCLC), Dirençli Olgular

• Somut Doz: Ceralasertib 160 mg(günde 2 kez, gün 1-14), Durvalumab 1500 mg(4 haftada bir), Tremelimumab 75 mg(ilk 4 döngü)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Ceralasertib Oral, Durvalumab ve Tremelimumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: ATR inhibisyonu ile tümör hücrelerinde artan genomik instabilite ve neoantijen yükü, çift immün kontrol noktası blokajı ile immün sistem tarafından maksimum düzeyde tanınır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: İmmün ilişkili pnömonit, kolit, grade 3-4 döküntü

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E174] – Pemigatinib+ Paclitaxel+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: FGFR inhibitörü+ Takotsoid kemoterapi+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: FGFR2 Gen Füzyonlu İleri Evre Kolanjiyokarsinom

• Somut Doz: Pemigatinib 13.5 mg(gün 1-14, 7 gün ara), Paclitaxel 175 mg/m²(gün 1), Carboplatin AUC 5(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü kombine, sonrasında Pemigatinib idamesi

• Uygulama Yolu: Pemigatinib Oral, Paclitaxel ve Carboplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: FGFR sinyal yolağının kesilmesiyle proliferasyon durdurulurken, klasik kemoterapi ajanları ile hızlı bölünen tümör hücreleri eradike edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Periferik nöropati, hiperfosfatemi, grade 4 miyelosüpresyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E175] – Futibatinib+ Gemcitabine+ Cisplatin

• İlaç Kimliği: Pan-FGFR inhibitörü+ Antimetabolit+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: Safra Yolu Kanserleri (Kolanjiyokarsinom ve Safra Kesesi Kanseri)

• Somut Doz: Futibatinib 20 mg(günlük), Gemcitabine 1000 mg/m²(gün 1 ve 8), Cisplatin 25 mg/m²(gün 1 ve 8)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü kombine, sonra Futibatinib sürekli

• Uygulama Yolu: Futibatinib Oral, Gemcitabine ve Cisplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: FGFR gen anomalileri barındıran tümörlerde hedefli kinaz inhibisyonu, DNA çapraz bağlayıcı kemoterapi ile sinerjik sitotoksisite oluşturur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Nefrotoksisite, hiperfosfatemi, retina epitelyal dekolmanı

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E176] – Infigratinib+ Pembrolizumab+ Lenvatinib

• İlaç Kimliği: FGFR inhibitörü+ anti-PD-1+ Çoklu kinaz (VEGF/FGFR/PDGFR) inhibitörü

• Kanser Türü: FGFR Alterasyonlu İleri Evre Ürotelyal ve Biliyer Sistem Kanserleri

• Somut Doz: Infigratinib 125 mg(gün 1-21, 7 gün ara), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir), Lenvatinib 8 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; ilerlemeye kadar

• Uygulama Yolu: Infigratinib ve Lenvatinib Oral, Pembrolizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Anjiyogenez (Lenvatinib) ve FGFR sinyallerinin eşzamanlı blokajı, immün mikroçevreyi düzenleyerek Pembrolizumab'ın etkinliğini artırır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli hipertansiyon, proteinüri, immün hepatit, hiperfosfatemi

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E177] – Repotrectinib+ Nivolumab+ Ipilimumab

• İlaç Kimliği: ROS1/NTRK inhibitörü+ anti-PD-1+ anti-CTLA-4

• Kanser Türü: ROS1 veya NTRK Füzyon Pozitif İleri Evre Solid Tümörler

• Somut Doz: Repotrectinib 160 mg(günde 2 kez), Nivolumab 3 mg/kg(2 haftada bir), Ipilimumab 1 mg/kg(6 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 14 günde 1 döngü; sürekli tedavi

• Uygulama Yolu: Repotrectinib Oral, Nivolumab ve Ipilimumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: ROS1/TRK kinaz inhibisyonu ile tümör hücresi sağkalım sinyalleri kesilirken, çift immün kontrol noktası blokajı kalıcı antinöral/antitumor bağışıklık sağlar.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Baş dönmesi, ataksi, immün ilişkili kolit, hipofizit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E178] – Entrectinib+ Bevacizumab+ Atezolizumab

• İlaç Kimliği: TRK/ROS1/ALK inhibitörü+ VEGF inhibitörü+ anti-PD-L1

• Kanser Türü: NTRK/ROS1 Pozitif Primer Beyin Tümörleri ve Kolorektal Kanser

• Somut Doz: Entrectinib 600 mg(günlük), Bevacizumab 10 mg/kg(2 haftada bir), Atezolizumab 1200 mg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Entrectinib Oral, Bevacizumab ve Atezolizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Anjiyogenetik damarlanma Bevacizumab ile normalleştirilir, Entrectinib ile sürücü kinazlar kapatılır ve Atezolizumab ile immün hücre infiltrasyonu sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Beyin ödemi/kanama, grade 3 hipertansiyon, pnömonit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E179] – Larotrectinib+ Palbociclib+ Fulvestrant

• İlaç Kimliği: Selektif TRK inhibitörü+ CDK4/6 inhibitörü+ Östrojen reseptör degrader

• Kanser Türü: NTRK Füzyonlu ve HR-Pozitif Metastatik Meme Kanseri

• Somut Doz: Larotrectinib 100 mg(günde 2 kez), Palbociclib 125 mg(gün 1-21), Fulvestrant 500 mg(aylık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Larotrectinib ve Palbociclib Oral, Fulvestrant IM

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Nadir görülen NTRK füzyon sürücüsü ve östrojen/CDK4/6 döngü kontrol mekanizmaları eşzamanlı hedef alınarak tümör direnç hatları kırılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Nötropeni, artmış ALT/AST, baş dönmesi

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E180] – Lorlatinib+ Pemetrexed+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: Üçüncü nesil ALK inhibitörü+ Antimetabolit+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: ALK-Pozitif Metastatik Non-Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (Beyin Metastazlı)

• Somut Doz: Lorlatinib 100 mg(günlük), Pemetrexed 500 mg/m²(gün 1), Carboplatin AUC 5(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü kombine, sonra Lorlatinib idamesi

• Uygulama Yolu: Lorlatinib Oral, Pemetrexed ve Carboplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Kan-beyin bariyerini yüksek oranda geçen Lorlatinib ile intrakraniyal ALK mutant odakları kurutulurken sistemik kemoterapi ile tümör yükü azaltılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Hiperlipidemi, kognitif bozukluk, grade 4 hematolojik toksisite

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E181] – Alectinib+ Bevacizumab+ Durvalumab

• İlaç Kimliği: İkinci nesil ALK inhibitörü+ VEGF inhibitörü+ anti-PD-L1

• Kanser Türü: ALK-Pozitif İleri Evre NSCLC

• Somut Doz: Alectinib 600 mg(günde 2 kez), Bevacizumab 15 mg/kg(3 haftada bir), Durvalumab 1500 mg(4 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Alectinib Oral, Bevacizumab ve Durvalumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: ALK kinaz blokajı ve anti-anjiyogenik tedavi ile tümör mikroçevresi immünolojik olarak aktive edilir ve Durvalumab ile yanıt süresi uzatılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Bradikardi, hemoptizi, immün pnömonit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E182] – Brigatinib+ Pemetrexed+ Pembrolizumab

• İlaç Kimliği: İkinci nesil ALK/ROS1 inhibitörü+ Antimetabolit+ anti-PD-1

• Kanser Türü: ALK-Pozitif Metastatik NSCLC

• Somut Doz: Brigatinib 180 mg(günlük), Pemetrexed 500 mg/m²(3 haftada bir), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü kombine, sonra idame

• Uygulama Yolu: Brigatinib Oral, Pemetrexed ve Pembrolizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Brigatinib ile ALK mutasyonları baskılanırken, immünoterapi ve kemoterapi kombinasyonu ile tümör mikroçevresindeki immün hücre yanıtı güçlendirilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Pulmoner toksisite (pnömonit), kreatin fosfokinaz (CPK) artışı, kolit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E183] – Selpercatinib+ Pembrolizumab+ Ipilimumab

• İlaç Kimliği: Selektif RET inhibitörü+ anti-PD-1+ anti-CTLA-4

• Kanser Türü: RET Füzyon Pozitif NSCLC ve Medüller Tiroid Kanseri

• Somut Doz: Selpercatinib 160 mg(günde 2 kez), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir), Ipilimumab 1 mg/kg(6 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; ilerlemeye kadar

• Uygulama Yolu: Selpercatinib Oral, Pembrolizumab ve Ipilimumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: RET onkojenik sinyallerinin kesilmesi sonucunda salınan tümör neoantijenleri, çift immün kontrol noktası blokajı ile etkin bir şekilde immün sisteme sunulur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Hayatı tehdit eden hipertansiyon, Grade 3-4 transaminaz yüksekliği, kolit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E184] – Pralsetinib+ Atezolizumab+ Bevacizumab

• İlaç Kimliği: Selektif RET inhibitörü+ anti-PD-L1+ VEGF inhibitörü

• Kanser Türü: RET Alterasyonlu İleri Evre Tiroid ve Akciğer Kanserleri

• Somut Doz: Pralsetinib 400 mg(günlük), Atezolizumab 1200 mg(3 haftada bir), Bevacizumab 15 mg/kg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Pralsetinib Oral, Atezolizumab ve Bevacizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Pralsetinib ile RET kinaz inhibisyonu sağlanır, Bevacizumab ile anjiyogenez baskılanarak immün hücre infiltrasyonu artırılır ve Atezolizumab ile immün yanıt tetiklenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Hemoraji riski, şiddetli nötropeni, pnömonit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E185] – Cabozantinib+ Nivolumab+ Ipilimumab

• İlaç Kimliği: Multi-kinaz (MET/VEGFR/RET) inhibitörü+ anti-PD-1+ anti-CTLA-4

• Kanser Türü: İleri Evre Renal Hücreli Karsinom ve Hepatoselüler Karsinom

• Somut Doz: Cabozantinib 40 mg(günlük), Nivolumab 3 mg/kg(2 haftada bir), Ipilimumab 1 mg/kg(6 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 14 günde 1 döngü; sürekli tedavi

• Uygulama Yolu: Cabozantinib Oral, Nivolumab ve Ipilimumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Çoklu kinaz blokajı (VEGFR/MET) ile tümör damarlanması bozulur ve immünsupresif hücreler azaltılarak çift immün kontrol noktası blokajının etkinliği artırılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Tromboembolik olaylar, şiddetli diyare, Grade 3+ hepatotoksisite

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E186] – Lenvatinib+ Pembrolizumab+ Belzutifan

• İlaç Kimliği: Multi-kinaz inhibitörü+ anti-PD-1+ HIF-2alpha inhibitörü

• Kanser Türü: Berrak Hücreli Renal Karsinom (RCC), Dirençli Olgular

• Somut Doz: Lenvatinib 20 mg(günlük), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir), Belzutifan 120 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Lenvatinib ve Belzutifan Oral, Pembrolizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: HIF-2α ve VEGF/FGF yollarının eşzamanlı blokajı ile tümör hipoksi yanıtı tamamen kırılır, Pembrolizumab ile immün sistem devreye sokulur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli anemi, hipertansiyon krizi, grade 3-4 nefrotoksisite

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E187] – Sotorasib+ Pembrolizumab+ Trametinib

• İlaç Kimliği: KRAS G12C inhibitörü+ anti-PD-1+ MEK inhibitörü

• Kanser Türü: KRAS G12C Mutasyonlu İleri Evre NSCLC

• Somut Doz: Sotorasib 960 mg(günlük), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir), Trametinib 1.5 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Sotorasib ve Trametinib Oral, Pembrolizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: MAPK yolağı çift inhibitörle (KRAS+MEK) tam olarak kapatılırken, immünoterapi ile uzun süreli anti-tümör bellek yanıtı oluşturulur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Retinal dekolman, immün pnömonit, şiddetli transaminaz yüksekliği

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E188] – Adagrasib+ Afatinib+ Pembrolizumab

• İlaç Kimliği: KRAS G12C inhibitörü+ Pan-HER TKI+ anti-PD-1

• Kanser Türü: KRAS G12C Mutasyonlu Kolorektal ve Akciğer Kanseri

• Somut Doz: Adagrasib 600 mg(günde 2 kez), Afatinib 30 mg(günlük), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; ilerlemeye kadar

• Uygulama Yolu: Adagrasib ve Afatinib Oral, Pembrolizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: KRAS G12C ve EGFR/HER familyası salvage sinyalleri kapatılarak tümör direnci önlenir; Pembrolizumab ile immün aktivasyon sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli diyare, stomatit, immün ilişkili kolit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E189] – Tepotinib+ Gefitinib+ Osimertinib

• İlaç Kimliği: MET inhibitörü+ İlk nesil EGFR TKI+ Üçüncü nesil EGFR TKI

• Kanser Türü: EGFR Mutasyonlu ve MET Amplifikasyon Dirençli NSCLC

• Somut Doz: Tepotinib 500 mg(günlük), Gefitinib 250 mg(günlük), Osimertinib 80 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: EGFR direnç mutasyonları ve MET amplifikasyon kaçış yolu, eşzamanlı üçlü tirozin kinaz inhibitörü kombinasyonu ile bloke edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Periferik ödem, QTc uzaması, intertisyel akciğer hastalığı

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E190] – Capmatinib+ Amivantamab+ Lazertinib

• İlaç Kimliği: MET inhibitörü+ EGFRxMET Bispesifik Antikor+ Üçüncü nesil EGFR TKI

• Kanser Türü: EGFR Exon 19/21 ve MET Over-eksprese Eden NSCLC

• Somut Doz: Capmatinib 400 mg(günde 2 kez), Amivantamab 1050 mg(haftalık sonra 2 haftada bir), Lazertinib 240 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Capmatinib ve Lazertinib Oral, Amivantamab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Hem hücre içi (TKI'lar) hem de hücre dışı yüzey reseptörleri (bispesifik antikor) düzeyinde EGFR ve MET sinyal ağları tamamen kilitlenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: İnfüzyon reaksiyonları, paronişi, periferik ödem

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E191] – Mobocertinib+ Afatinib+ Durvalumab

• İlaç Kimliği: EGFR Exon 20 insertion inhibitörü+ Pan-HER TKI+ anti-PD-L1

• Kanser Türü: EGFR Exon 20 İnsersiyon Mutasyonlu İleri Evre NSCLC

• Somut Doz: Mobocertinib 160 mg(günlük), Afatinib 30 mg(günlük), Durvalumab 1500 mg(4 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; ilerlemeye kadar

• Uygulama Yolu: Mobocertinib ve Afatinib Oral, Durvalumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Exon 20 mutasyonlu yapıların özel olarak inhibisyonu ve pan-HER blokajı ile tümör hücre büyümesi durdurulurken, Durvalumab ile immün sistem aktive edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: QTc interval uzaması, diyare, immün pnömonit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E192] – Alpelisib+ Fulvestrant+ Palbociclib

• İlaç Kimliği: PI3Kalpha spesifik inhibitör+ Östrojen reseptör degrader+ CDK4/6 inhibitörü

• Kanser Türü: PIK3CA Mutasyonlu, HR-Pozitif, HER2-Negatif Metastatik Meme Kanseri

• Somut Doz: Alpelisib 300 mg(günlük), Fulvestrant 500 mg(aylık), Palbociclib 125 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Alpelisib ve Palbociclib Oral, Fulvestrant IM

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Endokrin direncin temel sebebi olan PI3K mutasyonu Alpelisib ile bertaraf edilir; siklin bağımlı kinaz ve östrojen reseptör blokajı ile kanser hücre döngüsü durdurulur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli hiperglisemi, nötropenik ateş, ciddi döküntü

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E193] – Inavolisib+ Ribociclib+ Fulvestrant

• İlaç Kimliği: Mutant PI3Kalpha degrader+ CDK4/6 inhibitörü+ Östrojen reseptör degrader

• Kanser Türü: PIK3CA Mutasyonlu ve HR-Pozitif İleri Evre Meme Kanseri

• Somut Doz: Inavolisib 9 mg(günlük), Ribociclib 600 mg(gün 1-21), Fulvestrant 500 mg(aylık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Inavolisib ve Ribociclib Oral, Fulvestrant IM

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Mutant PI3Kα'nın yıkımı ve hücre döngüsü durdurulmasının östrojen blokajı ile kombinasyonu, direnç gelişimine karşı tam koruma sağlar.

• Klinik Durdurma Kriterleri: QT uzaması, nötropeni, stomatit, hiperglisemi

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E194] – Capivasertib+ Abemaciclib+ Letrozol

• İlaç Kimliği: AKT inhibitörü+ CDK4/6 inhibitörü+ Aromataz inhibitörü

• Kanser Türü: PIK3CA/AKT/PTEN Yolu Bozuklukları Olan HR+ Meme Kanseri

• Somut Doz: Capivasertib 400 mg(günde 2 kez, gün 1-4, haftada 4 gün), Abemaciclib 150 mg(günde 2 kez), Letrozol 2.5 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Aromataz inhibitörü ile hormon baskısı sağlanırken, AKT ve CDK4/6 kinazların çift blokajı ile proliferatif sinyaller tamamen kesilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli diyare, venöz tromboembolizm, grade 3-4 nötropeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E195] – Copanlisib+ Rituximab+ Bendamustin

• İlaç Kimliği: Pan-PI3K inhibitörü+ anti-CD20 monoklonal antikor+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: Nüksetmiş Foliküler Lenfoma ve Marjinal Zon Lenfoma

• Somut Doz: Copanlisib 60 mg(gün 1, 8, 15), Rituximab 375 mg/m²(gün 1), Bendamustin 90 mg/m²(gün 1-2)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Copanlisib ve Rituximab IV, Bendamustin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: PI3K δ ve α izoformlarının inhibisyonu ile tümör hücre metabolizması çöker; rituximab ve bendamustin sinerjisi ile B hücreleri elimine edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Geçici hipertansiyon/hiperglisemi atakları, şiddetli infüzyon reaksiyonu

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E196] – Duvelisib+ Venetoklax+ Obinutuzumab

• İlaç Kimliği: PI3Kdelta/gamma inhibitörü+ BCL-2 inhibitörü+ anti-CD20 monoklonal antikor

• Kanser Türü: Kronik Lenfositik Lösemi (KLL), Dirençli Relaps

• Somut Doz: Duvelisib 25 mg(günde 2 kez), Venetoklax 400 mg(günlük, kademeli artış), Obinutuzumab 1000 mg(aylık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 12 döngü

• Uygulama Yolu: Duvelisib ve Venetoklax Oral, Obinutuzumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: PI3K ve BCL-2 inhibisyonu ile lenfosit sağkalım yolları kesilir; obinutuzumab ile ADCC mekanizması tetiklenerek lösemik hücreler temizlenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli kolit, nötropenik ateş, transaminaz yüksekliği

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E197] – Umbralisib+ Ublituximab+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: PI3Kdelta inhibitörü+ anti-CD20 monoklonal antikor+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: KLL ve Küçük Lenfositik Lenfoma (SLL)

• Somut Doz: Umbralisib 800 mg(günlük), Ublituximab 900 mg(4 haftada bir), Venetoklax 400 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli tedavi

• Uygulama Yolu: Umbralisib ve Venetoklax Oral, Ublituximab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: B hücre reseptör ve apoptoz düzenleyici yolların çoklu blokajı ile lenfosit proliferasyonu kalıcı olarak durdurulur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Grade 3-4 diyare, hepatotoksisite, tümör lizi sendromu

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E198] – Tazemetostat+ Ruxolitinib+ Prednisolone

• İlaç Kimliği: EZH2 inhibitörü+ JAK1/2 inhibitörü+ Kortikosteroid

• Kanser Türü: Miyelofibrozis ve EZH2 Mutasyonlu Lenfoproliferatif Hastalıklar

• Somut Doz: Tazemetostat 800 mg(günde 2 kez), Ruxolitinib 15 mg(günde 2 kez), Prednisolone 20 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Epigenetik düzenleyici EZH2 ve sitokin yolağı JAK/STAT inhibisyonu, kortikosteroid desteğiyle birleşerek inflamatuar klon çoğalmasını baskılar.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Sitopeniler, şiddetli üst solunum yolu enfeksiyonları, glukoz intoleransı

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E199] – Fedratinib+ Ruxolitinib+ Hydroxyurea

• İlaç Kimliği: JAK2 inhibitörü+ JAK1/2 inhibitörü+ Ribonükleotid redüktaz inhibitörü

• Kanser Türü: Miyelofibrozis ve Polistetemia Vera Dönüşümlü Olgular

• Somut Doz: Fedratinib 300 mg(günlük), Ruxolitinib 10 mg(günde 2 kez), Hydroxyurea 500 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; idame

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Mutant JAK2 sinyallerinin farklı bağlama afiniteleriyle engellenmesi ve hidroksiüre ile DNA sentezinin durdurulması sayesinde dalak büyümesi ve miyeloid proliferasyon kontrol altına alınır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Wernicke ensefalopati bulguları, ağır anemi, bacak ülserleri

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E200] – Pacritinib+ Momelotinib+ Decitabine

• İlaç Kimliği: JAK2/IRAK1 inhibitörü+ JAK1/JAK2/ACVR1 inhibitörü+ Demetilleyici ajan

• Kanser Türü: Şiddetli Trombositopenili Miyelofibrozis ve Sekonder AML

• Somut Doz: Pacritinib 200 mg(günde 2 kez), Momelotinib 150 mg(günlük), Decitabine 20 mg/m²(gün 1-5)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Pacritinib ve Momelotinib Oral, Decitabine IV/SC

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Trombositopeniyi derinleştirmeyen JAK kinaz inhibitörleri ve hepcidin regülatörleri, demetilleyici ajan ile birleşerek miyeloid kemik iliği yetmezliğini düzeltir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli diyare, kardiyak aritmi, Grade 4 kanama

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E201] – Rigosertib+ Azasitidin+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: PLK1/PI3K inhibitörü+ Demetilleyici ajan+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: Yüksek Riskli Miyelodisplastik Sendrom (MDS) ve Dönüşmüş AML

• Somut Doz: Rigosertib 560 mg(günde 2 kez, oral), Azasitidin 75 mg/m²(gün 1-7), Venetoklax 400 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Rigosertib ve Venetoklax Oral, Azasitidin SC/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Polo-like kinase 1 (PLK1) blokajı mitoz durdurulması sağlarken, Azasitidin ve BCL-2 inhibisyonu ile miyeloid blast klonları apoptoza gider.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Derin miyelosüpresyon, idrar yolu enfeksiyonları, böbrek yetmezliği

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E202] – Glasdegib+ Decitabine+ Cytarabine

• İlaç Kimliği: Hedgehog yolağı inhibitörü+ Demetilleyici ajan+ Antimetabolit

• Kanser Türü: Yeni Tanı Yüksek Riskli AML veya Yaşlı MDS Olguları

• Somut Doz: Glasdegib 100 mg(günlük), Decitabine 20 mg/m²(gün 1-5), Düşük doz Cytarabine 20 mg(günde 2 kez, gün 1-10)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; yanıt alınıncaya kadar

• Uygulama Yolu: Glasdegib ve Cytarabine Oral, Decitabine IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Kanser kök hücrelerinin nişini bozan Hedgehog yolak inhibitörü, DNA metilasyon ve sentez inhibitörleri ile sinerjik olarak blastları temizler.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Kas spazmları, QT uzaması, ağır nötropenik ateş

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E203] – Vismodegib+ Itraconazole+ Sonidegib

• İlaç Kimliği: Smoothened inhibitörü+ Antifungal/SMO inhibitörü+ Smoothened inhibitörü

• Kanser Türü: İleri Evre Bazal Hücreli Karsinom (BCC) ve Medulloblastom

• Somut Doz: Vismodegib 150 mg(günlük), Itraconazole 200 mg(günde 2 kez), Sonidegib 200 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Hedgehog yolağındaki SMO reseptörünün farklı bağlanma bölgelerini hedefleyen üçlü kombinasyon ile dirençli mutasyonlar bloke edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli kas krampları, alopesi, kreatin kinaz yükselmesi

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E204] – Berzosertib+ Gemcitabine+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: ATR inhibitörü+ Antimetabolit+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: Replikasyon Stresine Duyarlı Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri

• Somut Doz: Berzosertib 210 mg/m²(gün 1 ve 8), Gemcitabine 1000 mg/m²(gün 1 ve 8), Carboplatin AUC 5(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Tamamı IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Kemoterapi ile oluşturulan DNA replikasyon çatalı hasarı, ATR kinazın Berzosertib ile blokajı yüzünden onarılamayarak sentetik letalite yaratır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Grade 4 trombositopeni, uzun süreli nötropeni, yorgunluk

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E205] – Ceralasertib+ Olaparib+ Pembrolizumab

• İlaç Kimliği: ATR inhibitörü+ PARP inhibitörü+ anti-PD-1

• Kanser Türü: İleri Evre Epitelyal Overyum ve Üçlü Negatif Meme Kanseri

• Somut Doz: Ceralasertib 160 mg(günde 2 kez, gün 1-7), Olaparib 300 mg(günde 2 kez, gün 1-28), Pembrolizumab 200 mg(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Ceralasertib ve Olaparib Oral, Pembrolizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Çift DNA onarım yolu (ATR ve PARP) engellenerek genomik instabilite zirveye çıkarılır; açığa çıkan neoantijenler Pembrolizumab ile immün sisteme sunulur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Anemi, bulantı, immün pnömonit, grade 3-4 trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E206] – Prexasertib+ Olaparib+ Cisplatin

• İlaç Kimliği: CHK1/2 inhibitörü+ PARP inhibitörü+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: Nüksetmiş Small Cell Akciğer Kanseri (SCLC) ve Serviks Kanseri

• Somut Doz: Prexasertib 100 mg/m²(gün 1 ve 8), Olaparib 200 mg(günde 2 kez, gün 1-14), Cisplatin 50 mg/m²(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Prexasertib ve Cisplatin IV, Olaparib Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Checkpoint kinase (CHK1) blokajı ile hücre döngüsü kontrolü kalkar ve Cisplatin ile yaratılan DNA hasarı PARP inhibisyonu ile tamir edilemeyerek apoptoz tetiklenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli nötropeni, trombositopeni, nefrotoksisite

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E207] – Adavosertib+ Gemcitabine+ Paclitaxel

• İlaç Kimliği: WEE1 inhibitörü+ Antimetabolit+ Takotsoid kemoterapi

• Kanser Türü: P53 Mutant Dirençli Seröz Overyum Kanseri ve Uterin Kanseri

• Somut Doz: Adavosertib 150 mg(günde 2 kez, gün 1-2, 8-9), Gemcitabine 1000 mg/m²(gün 1 ve 8), Paclitaxel 175 mg/m²(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Adavosertib Oral, Gemcitabine ve Paclitaxel IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: P53 mutasyonlu hücrelerde G2 kontrol noktasını düzenleyen WEE1 kinazın Adavosertib ile inhibe edilmesi, DNA hasarlı hücrelerin doğrudan mitoza girerek ölmesini sağlar.

• Klinik Durdurma Kriterleri: İshal, nötropeni, periferik nöropati, yorgunluk

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E208] – Selinexor+ Venetoklax+ Decitabine

• İlaç Kimliği: XPO1 inhibitörü+ BCL-2 inhibitörü+ Demetilleyici ajan

• Kanser Türü: Nüksetmiş/Dirençli Akut Miyeloid Lösemi (AML)

• Somut Doz: Selinexor 60 mg(haftada 2 kez, gün 1 ve 8), Venetoklax 400 mg(gün 1-21), Decitabine 20 mg/m²(gün 1-5)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Selinexor ve Venetoklax Oral, Decitabine IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: XPO1 inhibisyonu ile tümör baskılayıcı proteinler çekirdekte tutulur, BCL-2 blokajı ve epigenetik modülasyon ile lösemik hücre klonları apoptoza zorlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli kilo kaybı, Grade 4 trombositopeni, fırsatçı enfeksiyonlar

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E209] – Berzosertib+ Olaparib+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: ATR inhibitörü+ PARP inhibitörü+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (SCLC) ve Over Kanseri

• Somut Doz: Berzosertib 90 mg/m²(gün 1 ve 8), Olaparib 200 mg(günde 2 kez, gün 1-14), Carboplatin AUC 5(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Berzosertib ve Carboplatin IV, Olaparib Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Carboplatin kaynaklı DNA hasarları, PARP ve ATR kinazın çiftli blokajı ile onarılamaz hale getirilerek sentetik letalite oluşturulur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Derin miyelosüpresyon, uzamış nötropenik ateş, bulantı

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E210] – Adavosertib+ Olaparib+ Cisplatin

• İlaç Kimliği: WEE1 inhibitörü+ PARP inhibitörü+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: BRCA-Wildtype Yüksek Grade Seröz Overyum Kanseri

• Somut Doz: Adavosertib 150 mg(günde 2 kez, gün 1-3, 8-10), Olaparib 200 mg(günde 2 kez, gün 1-21), Cisplatin 75 mg/m²(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Adavosertib ve Olaparib Oral, Cisplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Cisplatin ile DNA kırıkları oluşturulur, PARP inhibisyonu onarımı engeller ve WEE1 blokajı ile hücreler erken mitoza zorlanarak öldürülür.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli diyare, Grade 4 nötropeni, nefrotoksisite

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E211] – Ceralasertib+ Durvalumab+ Paclitaxel

• İlaç Kimliği: ATR inhibitörü+ anti-PD-L1+ Takotsoid kemoterapi

• Kanser Türü: İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (NSCLC)

• Somut Doz: Ceralasertib 160 mg(günde 2 kez, gün 1-14), Durvalumab 1500 mg(4 haftada bir), Paclitaxel 175 mg/m²(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Ceralasertib Oral, Durvalumab ve Paclitaxel IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: ATR inhibisyonu ve kemoterapi ile tümör hücrelerinde artan neoantijen yükü, anti-PD-L1 blokajı ile immün sistem tarafından maksimum düzeyde tanınır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: İmmün ilişkili pnömonit, periferik nöropati, grade 3-4 döküntü

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E212] – Pemigatinib+ Gemcitabine+ Cisplatin

• İlaç Kimliği: FGFR inhibitörü+ Antimetabolit+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: FGFR2 Gen Füzyonlu Kolanjiyokarsinom

• Somut Doz: Pemigatinib 13.5 mg(gün 1-14, 7 gün ara), Gemcitabine 1000 mg/m²(gün 1 ve 8), Cisplatin 25 mg/m²(gün 1 ve 8)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü kombine, sonrasında Pemigatinib idamesi

• Uygulama Yolu: Pemigatinib Oral, Gemcitabine ve Cisplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: FGFR sinyal yolağının kesilmesiyle proliferasyon durdurulurken, DNA çapraz bağlayıcı kemoterapi ile tümör hücreleri eradike edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Nefrotoksisite, hiperfosfatemi, grade 4 miyelosüpresyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E213] – Futibatinib+ Paclitaxel+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: Pan-FGFR inhibitörü+ Takotsoid kemoterapi+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: Safra Yolu Kanserleri ve Ürotelyal Karsinom

• Somut Doz: Futibatinib 20 mg(günlük), Paclitaxel 175 mg/m²(gün 1), Carboplatin AUC 5(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü kombine, sonra Futibatinib sürekli

• Uygulama Yolu: Futibatinib Oral, Paclitaxel ve Carboplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: FGFR gen anomalileri barındıran tümörlerde hedefli kinaz inhibisyonu, kemoterapi ile sinerjik sitotoksisite oluşturur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Periferik nöropati, hiperfosfatemi, trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E214] – Infigratinib+ Durvalumab+ Tremelimumab

• İlaç Kimliği: FGFR inhibitörü+ anti-PD-L1+ anti-CTLA-4

• Kanser Türü: FGFR Alterasyonlu İleri Evre Ürotelyal Kanserler

• Somut Doz: Infigratinib 125 mg(gün 1-21, 7 gün ara), Durvalumab 1500 mg(4 haftada bir), Tremelimumab 75 mg(ilk 4 döngü)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Infigratinib Oral, Durvalumab ve Tremelimumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: FGFR sinyallerinin kesilmesiyle immünojenik hücre ölümü tetiklenir; çift immün kontrol noktası blokajı ile T hücresi yanıtı maksimuma çıkarılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Otoimmün hepatit, şiddetli kolit, hiperfosfatemi

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E215] – Repotrectinib+ Pembrolizumab+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: ROS1/NTRK inhibitörü+ anti-PD-1+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: ROS1 veya NTRK Füzyon Pozitif NSCLC

• Somut Doz: Repotrectinib 160 mg(günde 2 kez), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir), Carboplatin AUC 5(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 4 döngü kombine, sonra Repotrectinib + Pembrolizumab idamesi

• Uygulama Yolu: Repotrectinib Oral, Pembrolizumab ve Carboplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: ROS1/TRK kinaz inhibisyonu ve Carboplatin kaynaklı immünojenik hasar, Pembrolizumab ile immün sistem aktivasyonunu tetikler.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Baş dönmesi, immün pnömonit, Grade 4 miyelosüpresyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E216] – Entrectinib+ Pembrolizumab+ Pemetrexed

• İlaç Kimliği: TRK/ROS1/ALK inhibitörü+ anti-PD-1+ Antimetabolit

• Kanser Türü: NTRK/ROS1 Pozitif Non-Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

• Somut Doz: Entrectinib 600 mg(günlük), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir), Pemetrexed 500 mg/m²(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 4 döngü kombine, sonra idame

• Uygulama Yolu: Entrectinib Oral, Pembrolizumab ve Pemetrexed IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Sürücü mutasyonların Entrectinib ile blokajı ve kemoterapi, Pembrolizumab ile immün hücrelerin tümör mikroçevresine infiltre olmasını sağlar.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Kognitif yan etkiler, immün pnömonit, miyelosüpresyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E217] – Larotrectinib+ Nivolumab+ Ipilimumab

• İlaç Kimliği: Selektif TRK inhibitörü+ anti-PD-1+ anti-CTLA-4

• Kanser Türü: NTRK Füzyon Pozitif Solid Tümörler

• Somut Doz: Larotrectinib 100 mg(günde 2 kez), Nivolumab 3 mg/kg(2 haftada bir), Ipilimumab 1 mg/kg(6 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 14 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Larotrectinib Oral, Nivolumab ve Ipilimumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: TRK kinaz blokajı ile tümör sağkalım sinyalleri kesilirken, çift immün kontrol noktası blokajı kalıcı antinöral/antitumor bağışıklık sağlar.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Baş dönmesi, immün kolit, hipofizit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E218] – Lorlatinib+ Atezolizumab+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: Üçüncü nesil ALK inhibitörü+ anti-PD-L1+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: ALK-Pozitif Metastatik NSCLC

• Somut Doz: Lorlatinib 100 mg(günlük), Atezolizumab 1200 mg(3 haftada bir), Carboplatin AUC 5(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 4 döngü kombine, sonra Lorlatinib + Atezolizumab idamesi

• Uygulama Yolu: Lorlatinib Oral, Atezolizumab ve Carboplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Kan-beyin bariyerini geçen Lorlatinib ile intrakraniyal odaklar kontrol altına alınırken kemoterapi ve Atezolizumab ile sistemik immün yanıt artırılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Hiperlipidemi, immün pnömonit, Grade 4 trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E219] – Alectinib+ Pembrolizumab+ Pemetrexed

• İlaç Kimliği: İkinci nesil ALK inhibitörü+ anti-PD-1+ Antimetabolit

• Kanser Türü: ALK-Pozitif İleri Evre NSCLC

• Somut Doz: Alectinib 600 mg(günde 2 kez), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir), Pemetrexed 500 mg/m²(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 4 döngü kombine, sonra Alectinib idamesi

• Uygulama Yolu: Alectinib Oral, Pembrolizumab ve Pemetrexed IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: ALK kinaz inhibisyonu ve Pemetrexed ile tümör hücreleri zayıflatılırken, Pembrolizumab ile immün sistem antijenleri tanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Bradikardi, immün pnömonit, şiddetli miyelosüpresyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E220] – Brigatinib+ Atezolizumab+ Bevacizumab

• İlaç Kimliği: İkinci nesil ALK/ROS1 inhibitörü+ anti-PD-L1+ VEGF inhibitörü

• Kanser Türü: ALK-Pozitif Metastatik NSCLC

• Somut Doz: Brigatinib 180 mg(günlük), Atezolizumab 1200 mg(3 haftada bir), Bevacizumab 15 mg/kg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Brigatinib Oral, Atezolizumab ve Bevacizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Brigatinib ile ALK mutasyonları durdurulur, Bevacizumab ile anjiyogenez baskılanarak immün hücre infiltrasyonu artırılır ve Atezolizumab ile yanıt tetiklenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: CPK artışı, hemoraji riski, pnömonit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E221] – Selpercatinib+ Nivolumab+ Ipilimumab

• İlaç Kimliği: Selektif RET inhibitörü+ anti-PD-1+ anti-CTLA-4

• Kanser Türü: RET Füzyon Pozitif NSCLC ve Tiroid Kanseri

• Somut Doz: Selpercatinib 160 mg(günde 2 kez), Nivolumab 3 mg/kg(2 haftada bir), Ipilimumab 1 mg/kg(6 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 14 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Selpercatinib Oral, Nivolumab ve Ipilimumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: RET onkojenik sinyali Selpercatinib ile engellenirken, çift immün kontrol noktası blokajı ile güçlü bir anti-tümör bağışıklık yanıtı oluşturulur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli hipertansiyon, immün kolit, grade 3+ hepatotoksisite

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E222] – Pralsetinib+ Pembrolizumab+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: Selektif RET inhibitörü+ anti-PD-1+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: RET Alterasyonlu İleri Evre Solid Tümörler

• Somut Doz: Pralsetinib 400 mg(günlük), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir), Carboplatin AUC 5(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 4 döngü kombine, sonra Pralsetinib idamesi

• Uygulama Yolu: Pralsetinib Oral, Pembrolizumab ve Carboplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: RET mutant hücreler hedeflenirken Carboplatin ile neoantijen salınımı artırılır ve Pembrolizumab ile immün aktivasyon sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Pnömonit, hemoraji riski, Grade 4 trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E223] – Cabozantinib+ Atezolizumab+ Bevacizumab

• İlaç Kimliği: Multi-kinaz inhibitörü+ anti-PD-L1+ VEGF inhibitörü

• Kanser Türü: İleri Evre Renal Hücreli Karsinom ve Karaciğer Kanseri

• Somut Doz: Cabozantinib 40 mg(günlük), Atezolizumab 1200 mg(3 haftada bir), Bevacizumab 15 mg/kg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Cabozantinib Oral, Atezolizumab ve Bevacizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Çoklu kinaz ve VEGF blokajı ile anjiyogenetik damarlanma baskılanır; Atezolizumab ile immün hücrelerin tümöre saldırısı artırılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Tromboembolik olaylar, şiddetli diyare, proteinüri

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E224] – Lenvatinib+ Nivolumab+ Ipilimumab

• İlaç Kimliği: Multi-kinaz inhibitörü+ anti-PD-1+ anti-CTLA-4

• Kanser Türü: İleri Evre Endometriyal Kanser ve RCC

• Somut Doz: Lenvatinib 20 mg(günlük), Nivolumab 3 mg/kg(2 haftada bir), Ipilimumab 1 mg/kg(6 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 14 günde 1 döngü; ilerlemeye kadar

• Uygulama Yolu: Lenvatinib Oral, Nivolumab ve Ipilimumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: VEGF/FGF reseptörlerinin Lenvatinib ile blokajı immünsupresif hücreleri azaltır ve çift immün kontrol noktası blokajı ile sinerjik etkinlik sağlar.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli hipertansiyon, immün kolit, grade 3+ hepatotoksisite

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E225] – Sotorasib+ Atezolizumab+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: KRAS G12C inhibitörü+ anti-PD-L1+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: KRAS G12C Mutasyonlu İleri Evre NSCLC

• Somut Doz: Sotorasib 960 mg(günlük), Atezolizumab 1200 mg(3 haftada bir), Carboplatin AUC 5(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 4 döngü kombine, sonra Sotorasib + Atezolizumab idamesi

• Uygulama Yolu: Sotorasib Oral, Atezolizumab ve Carboplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: KRAS G12C mutasyon blokajı ve Carboplatin kaynaklı immünojenik hücre ölümü, Atezolizumab ile güçlü bir T hücresi yanıtı tetikler.

• Klinik Durdurma Kriterleri: İmmün pnömonit, transaminaz yüksekliği, Grade 4 miyelosüpresyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E226] – Adagrasib+ Panitumumab+ Pembrolizumab

• İlaç Kimliği: KRAS G12C inhibitörü+ EGFR monoklonal antikor+ anti-PD-1

• Kanser Türü: KRAS G12C Mutasyonlu Metastatik Kolorektal Kanser

• Somut Doz: Adagrasib 600 mg(günde 2 kez), Panitumumab 6 mg/kg(2 haftada bir), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Adagrasib Oral, Panitumumab ve Pembrolizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: KRAS ve EGFR salvage sinyalleri çift taraflı kapatılır; Panitumumab ile ADCC sağlanırken Pembrolizumab ile immün aktivasyon pekiştirilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli kolit, döküntü, immün ilişkili pnömonit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E227] – Tepotinib+ Gefitinib+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: MET inhibitörü+ İlk nesil EGFR TKI+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: EGFR Mutasyonlu ve MET Amplifiye Dirençli NSCLC

• Somut Doz: Tepotinib 500 mg(günlük), Gefitinib 250 mg(günlük), Carboplatin AUC 5(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 4 döngü kombine, sonra Tepotinib + Gefitinib idamesi

• Uygulama Yolu: Tepotinib ve Gefitinib Oral, Carboplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: EGFR ve MET direnç kaçış yolları eşzamanlı kinaz inhibitörleriyle kapatılırken Carboplatin ile tümör yükü azaltılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Periferik ödem, interstisyel akciğer hastalığı, grade 4 sitopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E228] – Capmatinib+ Amivantamab+ Cisplatin

• İlaç Kimliği: MET inhibitörü+ EGFRxMET Bispesifik Antikor+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: MET Amplifiye ve EGFR Mutasyonlu İleri Evre NSCLC

• Somut Doz: Capmatinib 400 mg(günde 2 kez), Amivantamab 1050 mg(haftalık/2 haftada bir), Cisplatin 75 mg/m²(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 4 döngü kombine, sonra idame

• Uygulama Yolu: Capmatinib Oral, Amivantamab ve Cisplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Yüzey reseptörleri (bispesifik antikor) ve hücre içi kinazlar (Capmatinib) düzeyinde MET/EGFR kilitlenir; Cisplatin ile DNA çapraz bağları kurulur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: İnfüzyon reaksiyonları, periferik ödem, nefrotoksisite

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E229] – Mobocertinib+ Afatinib+ Cisplatin

• İlaç Kimliği: EGFR Exon 20 insertion inhibitörü+ Pan-HER TKI+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: EGFR Exon 20 İnsersiyon Mutasyonlu NSCLC

• Somut Doz: Mobocertinib 160 mg(günlük), Afatinib 30 mg(günlük), Cisplatin 75 mg/m²(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 4 döngü kombine, sonra idame

• Uygulama Yolu: Mobocertinib ve Afatinib Oral, Cisplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Exon 20 mutantlarına özel inhibitör ve pan-HER TKI ile dimerizasyon sinyalleri kesilir; Cisplatin ile sitotoksisite zirveye çıkarılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: QTc uzaması, diyare, nefrotoksisite, ototoksisite

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E230] – Alpelisib+ Fulvestrant+ Nivolumab

• İlaç Kimliği: PI3Kalpha spesifik inhibitör+ Östrojen reseptör degrader+ anti-PD-1

• Kanser Türü: PIK3CA Mutasyonlu, HR-Pozitif Metastatik Meme Kanseri

• Somut Doz: Alpelisib 300 mg(günlük), Fulvestrant 500 mg(aylık), Nivolumab 3 mg/kg(2 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Alpelisib Oral, Fulvestrant IM, Nivolumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Endokrin direncin temel kaynağı olan PI3K mutasyonu Alpelisib ile bertaraf edilir; östrojen blokajı ve Nivolumab ile immün sistem aktive edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli hiperglisemi, immün pnömonit, döküntü

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E231] – Inavolisib+ Palbociclib+ Pembrolizumab

• İlaç Kimliği: Mutant PI3Kalpha degrader+ CDK4/6 inhibitörü+ anti-PD-1

• Kanser Türü: PIK3CA Mutasyonlu ve HR-Pozitif İleri Evre Meme Kanseri

• Somut Doz: Inavolisib 9 mg(günlük), Palbociclib 125 mg(gün 1-21), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Inavolisib ve Palbociclib Oral, Pembrolizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Mutant PI3Kα proteini degrase edilir, hücre döngüsü durdurulur ve tümör immünojenisitesi Pembrolizumab ile artırılarak kombinasyon sinerjisi sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Stomatit, nötropeni, immün kolit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E232] – Capivasertib+ Abemaciclib+ Atezolizumab

• İlaç Kimliği: AKT inhibitörü+ CDK4/6 inhibitörü+ anti-PD-L1

• Kanser Türü: PIK3CA/AKT/PTEN Alterasyonlu Meme ve Solid Tümörler

• Somut Doz: Capivasertib 400 mg(günde 2 kez, gün 1-4, haftada 4 gün), Abemaciclib 150 mg(günde 2 kez), Atezolizumab 1200 mg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Capivasertib ve Abemaciclib Oral, Atezolizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: AKT ve CDK4/6 inhibisyonu ile hücre proliferasyonu durdurulurken, immün kontrol noktası blokajı ile uzun süreli anti-tümör yanıt hedeflenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli diyare, nötropeni, immün pnömonit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E233] – Copanlisib+ Rituximab+ Nivolumab

• İlaç Kimliği: Pan-PI3K inhibitörü+ anti-CD20 monoklonal antikor+ anti-PD-1

• Kanser Türü: Nüksetmiş Foliküler Lenfoma ve Marjinal Zon Lenfoma

• Somut Doz: Copanlisib 60 mg(gün 1, 8, 15), Rituximab 375 mg/m²(gün 1), Nivolumab 3 mg/kg(2 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 14 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Copanlisib ve Rituximab IV, Nivolumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: PI3K δ/α yolağı inhibisyonu ile tümör hücre metabolizması bozulur; Rituximab ve Nivolumab sinerjisi ile humoral ve hücresel bağışıklık tetiklenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Geçici hiperglisemi, immün pnömonit, kolit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E234] – Duvelisib+ Venetoklax+ Nivolumab

• İlaç Kimliği: PI3Kdelta/gamma inhibitörü+ BCL-2 inhibitörü+ anti-PD-1

• Kanser Türü: Kronik Lenfositik Lösemi ve Lenfomalar

• Somut Doz: Duvelisib 25 mg(günde 2 kez), Venetoklax 400 mg(günlük), Nivolumab 3 mg/kg(2 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 14 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Duvelisib ve Venetoklax Oral, Nivolumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: PI3K ve BCL-2 çift blokajı ile lenfosit sağkalım avantajı kırılırken, Nivolumab ile immün mikroçevre aktive edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli kolit, nötropenik ateş, transaminaz yüksekliği

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E235] – Tazemetostat+ Ruxolitinib+ Nivolumab

• İlaç Kimliği: EZH2 inhibitörü+ JAK1/2 inhibitörü+ anti-PD-1

• Kanser Türü: Miyelofibrozis ve EZH2 Mutasyonlu Lenfomalar

• Somut Doz: Tazemetostat 800 mg(günde 2 kez), Ruxolitinib 15 mg(günde 2 kez), Nivolumab 3 mg/kg(2 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 14 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Tazemetostat ve Ruxolitinib Oral, Nivolumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Epigenetik EZH2 blokajı ve JAK/STAT sinyal baskılanması, immün kontrol noktası inhibitörü ile birleşerek tümör immünojenisitesini artırır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Sitopeniler, immün hepatit, şiddetli üst solunum yolu enfeksiyonu

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E236] – Fedratinib+ Ruxolitinib+ Azasitidin

• İlaç Kimliği: JAK2 inhibitörü+ JAK1/2 inhibitörü+ Demetilleyici ajan

• Kanser Türü: Yüksek Riskli Miyelofibrozis ve Sekonder AML

• Somut Doz: Fedratinib 300 mg(günlük), Ruxolitinib 10 mg(günde 2 kez), Azasitidin 75 mg/m²(gün 1-7)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Fedratinib ve Ruxolitinib Oral, Azasitidin SC/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: JAK kinaz mutasyonları iki farklı afinite profiliyle baskılanırken, Azasitidin ile epigenetik onarım ve klon eliminasyonu sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Wernicke ensefalopatisi bulguları, ağır anemi, trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E237] – Gilteritinib+ Decitabine+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: FLT3/AXL inhibitörü+ Demetilleyici ajan+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: FLT3-ITD Mutasyonlu Akut Miyeloid Lösemi (AML)

• Somut Doz: Gilteritinib 120 mg(günlük), Decitabine 20 mg/m²(gün 1-5), Venetoklax 400 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; kök hücre nakline kadar

• Uygulama Yolu: Gilteritinib ve Venetoklax Oral, Decitabine IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: FLT3 kinaz sağkalım sinyali Gilteritinib ile kesilir; Decitabine ve Venetoklax ile lösemik kök hücreler apoptoza zorlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Uzamış QT, derin miyelosüpresyon, fırsatçı mantar enfeksiyonları

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E238] – Quizartinib+ Azasitidin+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: Tip II FLT3 inhibitörü+ Demetilleyici ajan+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: FLT3-ITD Pozitif Akut Miyeloid Lösemi

• Somut Doz: Quizartinib 40 mg(günlük), Azasitidin 75 mg/m²(gün 1-7), Venetoklax 400 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Quizartinib ve Venetoklax Oral, Azasitidin SC/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Tip II FLT3 inaktivasyonu ve DNA hipometilasyonu, BCL-2 blokajı ile sinerji oluşturarak agresif blast klonlarını ortadan kaldırır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: QTc uzaması (>480 ms), şiddetli nötropeni, ateş

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E239] – Olutasidenib+ Decitabine+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: IDH1 inhibitörü+ Demetilleyici ajan+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: IDH1 Mutasyonlu Akut Miyeloid Lösemi

• Somut Doz: Olutasidenib 150 mg(günde 2 kez), Decitabine 20 mg/m²(gün 1-5), Venetoklax 400 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Olutasidenib ve Venetoklax Oral, Decitabine IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Mutant IDH1 inhibisyonu ile 2-HG düzeyleri düşürülürken, epigenetik modülasyon ve apoptoz indüksiyonu ile tam hematolojik yanıt sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Diferansiyasyon sendromu, lökositoz, Grade 4 trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E240] – Enasidenib+ Azasitidin+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: IDH2 inhibitörü+ Demetilleyici ajan+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: IDH2 Mutasyonlu Akut Miyeloid Lösemi ve Yüksek Riskli MDS

• Somut Doz: Enasidenib 100 mg(günlük), Azasitidin 75 mg/m²(gün 1-7), Venetoklax 400 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Enasidenib ve Venetoklax Oral, Azasitidin SC/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: IDH2 mutant enzimi baskılanarak hücre olgunlaşması desteklenirken, DNA hipometilasyonu ve BCL-2 blokajı ile malign klonlar yok edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Hiperbilirubinemi, renal yetmezlik, şiddetli nötropeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E241] – Asciminib+ Dasatinib+ Nilotinib

• İlaç Kimliği: STAMP inhibitörü (myristoyl-pocket)+ Çoklu kinaz TKI+ İkinci nesil BCR-ABL TKI

• Kanser Türü: T315I ve Çoklu Mutasyon Dirençli Kronik Miyeloid Lösemi (KML)

• Somut Doz: Asciminib 200 mg(günde 2 kez), Dasatinib 50 mg(günlük), Nilotinib 300 mg(günde 2 kez)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli tedavi

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Allosterik myristoil cebi ve ATP yarışmalı ceplerin eşzamanlı hedef alınması ile BCR-ABL1 kinazın kaçış mutasyonları tamamen engellenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Arteriyel oklüzif olaylar, plevral efüzyon, QT uzaması

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E242] – Bosutinib+ Ponatinib+ Imatinib

• İlaç Kimliği: Src/ABL inhibitörü+ Pan-BCR-ABL TKI+ İlk nesil BCR-ABL TKI

• Kanser Türü: Dirençli Philadelphia Kromozomu Pozitif (Ph+) ALL ve KML

• Somut Doz: Bosutinib 400 mg(günlük), Ponatinib 30 mg(günlük), Imatinib 400 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Farklı bağlanma profillerine sahip üç BCR-ABL inhibitörünün kombinasyonu, heterojen lösemik hücre popülasyonlarının tümünü hedef alır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: QT uzaması, plevral efüzyon, şiddetli diyare, transaminaz yüksekliği

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E243] – Selinexor+ Bortezomib+ Deksametazon

• İlaç Kimliği: XPO1 inhibitörü+ Proteazom inhibitörü+ Kortikosteroid

• Kanser Türü: Nüksetmiş/Dirençli Çoklu Miyelom (RRMM)

• Somut Doz: Selinexor 80 mg(haftada 2 kez), Bortezomib 1.3 mg/m²(haftada 2 kez), Deksametazon 40 mg(haftalık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Selinexor Oral, Bortezomib SC/IV, Deksametazon Oral/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: XPO1 blokajı ile nükleer tutulan tümör baskılayıcılar ve katabolik stres yaratan proteazom inhibitörü miyelom hücrelerinde ölümcül apoptoz yaratır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli anoreksi, kilo kaybı, trombositopeni, nöropati

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E244] – Belantamab Mafodotin+ Bortezomib+ Deksametazon

• İlaç Kimliği: BCMA hedefli ADC+ Proteazom inhibitörü+ Kortikosteroid

• Kanser Türü: Çoklu Miyelom, İleri Evre Refrakter Olgular

• Somut Doz: Belantamab Mafodotin 2.5 mg/kg(3 haftada bir), Bortezomib 1.3 mg/m²(haftada 2 kez), Deksametazon 40 mg(haftalık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; ilerlemeye kadar

• Uygulama Yolu: Belantamab Mafodotin IV, Bortezomib SC/IV, Deksametazon Oral/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: BCMA yüzey işaretlemesi ile miyelom hücreleri hedef alınırken, proteazom inhibisyonu ile protein homeostazı bozularak apoptoz indüklenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Keratopati (görme keskinliği düşüşü), şiddetli nöropati, Grade 4 trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E245] – Talquetamab+ Daratumumab+ Deksametazon

• İlaç Kimliği: GPRC5D x CD3 Bispesifik Antikor+ anti-CD38 antikor+ Kortikosteroid

• Kanser Türü: Çoklu Miyelom, İleri Evre Refrakter Olgular

• Somut Doz: Talquetamab 0.8 mg/kg(haftalık SC), Daratumumab 16 mg/kg(aylık IV), Deksametazon 40 mg(haftalık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Talquetamab Subkutan, Daratumumab IV, Deksametazon Oral/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: GPRC5D antijenini hedefleyen bispesifik antikor T hücrelerini miyelom hücresine çekerken CD38 antikoru ve kortikosteroid ile sinerjik etki sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Sitokin Salınım Sendromu (CRS), tat bozuklukları, cilt toksisitesi

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E246] – Teclistamab+ Karfilzomib+ Deksametazon

• İlaç Kimliği: BCMA x CD3 Bispesifik Antikor+ Proteazom inhibitörü+ Kortikosteroid

• Kanser Türü: Nüksetmiş/Dirençli Çoklu Miyelom

• Somut Doz: Teclistamab 1.5 mg/kg(haftalık SC), Karfilzomib 56 mg/m²(haftada 2 kez), Deksametazon 40 mg(haftalık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Teclistamab SC, Karfilzomib IV, Deksametazon Oral/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Karfilzomib ile hücre içi protein stres yükü artırılan miyelom hücreleri, Teclistamab ile aktive edilen T hücreleri tarafından hızla yok edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Kalp yetmezliği belirtileri, sitokin fırtınası, ciddi enfeksiyonlar

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E247] – Elranatamab+ Daratumumab+ Deksametazon

• İlaç Kimliği: BCMA x CD3 Bispesifik Antikor+ anti-CD38 antikor+ Kortikosteroid

• Kanser Türü: Nüksetmiş/Dirençli Çoklu Miyelom

• Somut Doz: Elranatamab 76 mg(haftalık SC), Daratumumab 16 mg/kg(aylık IV), Deksametazon 40 mg(haftalık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; idame

• Uygulama Yolu: Elranatamab SC, Daratumumab IV, Deksametazon Oral/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: BCMA yönlendirmeli T hücresi sitotoksisitesi, CD38 antikorunun NK hücre aktivasyonu ile sinerjik olarak artırılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Nörotoksisite (ICANS), fırsatçı enfeksiyonlar, Grade 4 nötropeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E248] – Epcoritamab+ Polatuzumab Vedotin+ Rituximab

• İlaç Kimliği: CD20 x CD3 Bispesifik Antikor+ CD79b hedefli ADC+ anti-CD20 antikor

• Kanser Türü: Relaps/Refrakter DLBCL

• Somut Doz: Epcoritamab 48 mg(haftalık SC), Polatuzumab Vedotin 1.8 mg/kg(21 günde bir), Rituximab 375 mg/m²(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Epcoritamab SC, Polatuzumab ve Rituximab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: CD79b hedefli antikor-ilaç konjugatı ile tümör hücreleri hedef alınırken Epcoritamab ile T hücreleri yönlendirilir; Rituximab ile ek immünolojik sitotoksisite sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Tümör lizi sendromu, grade 3-4 nötropeni, infüzyon reaksiyonları

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E249] – Glofitamab+ Bendamustin+ Rituximab

• İlaç Kimliği: CD20 x CD3 Bispesifik Antikor+ Alkilleyici ajan+ anti-CD20 antikor

• Kanser Türü: Nüksetmiş Foliküler Lenfoma ve DLBCL

• Somut Doz: Glofitamab kademeli artışla 30 mg(21 günde bir), Bendamustin 90 mg/m²(gün 1-2), Rituximab 375 mg/m²(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Glofitamab, Bendamustin ve Rituximab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Alkilleyici ajan ve anti-CD20 antikor ile tümör yükü küçültülürken Glofitamab ile T hücreleri aktive edilerek kalıntı hastalık temizlenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Uzamış sitopeni, ciddi enfeksiyonlar, tümör lizi sendromu

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E250] – Mosunetuzumab+ Lenalidomid+ Rituximab

• İlaç Kimliği: CD20 x CD3 Bispesifik Antikor+ İmmünomodülatör ajan+ anti-CD20 antikor

• Kanser Türü: Relaps/Refrakter B-Hücreli Lenfoma

• Somut Doz: Mosunetuzumab kademeli artışla 32 mg(21 günde bir), Lenalidomid 20 mg(gün 1-21), Rituximab 375 mg/m²(ilk döngü)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 8 döngü

• Uygulama Yolu: Mosunetuzumab ve Rituximab IV, Lenalidomid Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Rituximab ile kompleman aracılı sitotoksisite sağlanırken, Mosunetuzumab ile T hücre yönlendirmesi yapılır ve Lenalidomid immün defisitleri düzeltir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Tümör lizi sendromu, grade 3-4 nötropeni, infüzyon reaksiyonu

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E251] – Pirtobrutinib+ Venetoklax+ Obinutuzumab

• İlaç Kimliği: Kovalent olmayan BTK inhibitörü+ BCL-2 inhibitörü+ anti-CD20 monoklonal antikor

• Kanser Türü: Kovalent BTK Dirençli Kronik Lenfositik Lösemi (KLL)

• Somut Doz: Pirtobrutinib 200 mg(günlük), Venetoklax 400 mg(günlük, kademeli), Obinutuzumab 1000 mg(aylık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Pirtobrutinib ve Venetoklax Oral, Obinutuzumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Klasik BTK direnç mutasyonlarını bypass eden Pirtobrutinib, BCL-2 blokajı ve anti-CD20 antikor ile sinerjik olarak lösemik hücre apoptozunu tetikler.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Grade 3-4 hepatotoksisite, şiddetli kanama, nötropenik ateş

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E252] – Acalabrutinib+ Venetoklax+ Rituximab

• İlaç Kimliği: Selektif BTK inhibitörü+ BCL-2 inhibitörü+ anti-CD20 antikor

• Kanser Türü: Kronik Lenfositik Lösemi (KLL)

• Somut Doz: Acalabrutinib 100 mg(günde 2 kez), Venetoklax 400 mg(günlük), Rituximab 375 mg/m²(aylık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 12 döngü

• Uygulama Yolu: Acalabrutinib ve Venetoklax Oral, Rituximab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: B hücresi reseptör sinyali ve apoptoz direnci eşzamanlı engellenir; Rituximab ile kompleman ve ADCC aracılı immün klerens sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Atriyal fibrilasyon, kanama komplikasyonları, şiddetli infüzyon reaksiyonu

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E253] – Copanlisib+ Rituximab+ Zanubrutinib

• İlaç Kimliği: Pan-PI3K inhibitörü+ anti-CD20 monoklonal antikor+ BTK inhibitörü

• Kanser Türü: Nüksetmiş Non-Hodgkin Lenfoma (NHL)

• Somut Doz: Copanlisib 60 mg(gün 1, 8, 15), Rituximab 375 mg/m²(gün 1), Zanubrutinib 160 mg(günde 2 kez)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Copanlisib ve Rituximab IV, Zanubrutinib Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: PI3K ve BTK yollarının çift blokajı B hücre sağkalım sinyallerini tamamen keserken Rituximab ile tümör hücreleri bağışıklık sistemiyle yok edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Geçici glikoz yüksekliği, hipertansiyon, Grade 4 trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E254] – Duvelisib+ Azasitidin+ Romidepsin

• İlaç Kimliği: PI3Kdelta/gamma inhibitörü+ Demetilleyici ajan+ HDAC inhibitörü

• Kanser Türü: Periferik T Hücreli Lenfoma (PTCL), Nüksetmiş Olgular

• Somut Doz: Duvelisib 25 mg(günde 2 kez), Azasitidin 75 mg/m²(gün 1-7), Romidepsin 14 mg/m²(gün 1, 8, 15)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Duvelisib Oral, Azasitidin ve Romidepsin IV/SC

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Epigenetik düzenleme ve DNA hipometilasyonu ile susturulmuş tümör baskılayıcılar açılırken, PI3K γ/δ blokajı ile T hücre mikroçevresi kontrol altına alınır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: QT aralığında uzama, şiddetli kolit, fırsatçı enfeksiyonlar

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E255] – Tazemetostat+ Ruxolitinib+ Azasitidin

• İlaç Kimliği: EZH2 inhibitörü+ JAK1/2 inhibitörü+ Demetilleyici ajan

• Kanser Türü: Miyelofibrozis ve Dönüşmüş Akut Miyeloid Lösemi

• Somut Doz: Tazemetostat 800 mg(günde 2 kez), Ruxolitinib 15 mg(günde 2 kez), Azasitidin 75 mg/m²(gün 1-7)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Tazemetostat ve Ruxolitinib Oral, Azasitidin SC/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: EZH2 ve JAK/STAT yollarının inhibisyonu ile miyeloid klonların proliferasyonu önlenir; Azasitidin ile genetik instabilite düzeltilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Derin sitopeniler, ağır solunum yolu enfeksiyonları

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E256] – Fedratinib+ Pacritinib+ Ruxolitinib

• İlaç Kimliği: JAK2/FLT3 inhibitörü+ JAK2/IRAK1 inhibitörü+ JAK1/2 inhibitörü

• Kanser Türü: Dirençli Miyelofibrozis Olguları

• Somut Doz: Fedratinib 300 mg(günlük), Pacritinib 100 mg(günde 2 kez), Ruxolitinib 10 mg(günde 2 kez)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli idame

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Farklı kinaz duyarlılıklarına sahip üç JAK inhibitörünün kombinasyonu ile hiperaktif sitokin yolağı tam olarak baskılanır ve direnç mutantları engellenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Wernicke ensefalopatisi, şiddetli diyare, Grade 4 trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E257] – Gilteritinib+ Quizartinib+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: FLT3/AXL inhibitörü+ Tip II FLT3 inhibitörü+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: FLT3-ITD Mutasyonlu Relaps/Refrakter AML

• Somut Doz: Gilteritinib 80 mg(günlük), Quizartinib 20 mg(günlük), Venetoklax 400 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; kök hücre nakline köprü

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: FLT3 kinazının farklı konformasyonlarına bağlanan iki inhibitör ve BCL-2 blokajı, refrakter blast klonlarının apoptoza direncini tamamen kırar.

• Klinik Durdurma Kriterleri: QTc interval uzaması (>480 ms), derin miyelosüpresyon, ateş

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E258] – Olutasidenib+ Enasidenib+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: IDH1 inhibitörü+ IDH2 inhibitörü+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: IDH1 ve IDH2 Ko-Mutasyonlu Akut Miyeloid Lösemi

• Somut Doz: Olutasidenib 150 mg(günde 2 kez), Enasidenib 100 mg(günlük), Venetoklax 400 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Mutant IDH1 ve IDH2 izoenzimlerinin eşzamanlı inhibisyonu ile onkojenik 2-HG üretimi sıfırlanır; BCL-2 blokajı ile blastlar ortadan kaldırılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Diferansiyasyon sendromu, hiperbilirubinemi, Grade 4 sitopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E259] – Asciminib+ Nilotinib+ Ponatinib

• İlaç Kimliği: STAMP inhibitörü (myristoyl-pocket)+ İkinci nesil BCR-ABL TKI+ Pan-BCR-ABL TKI

• Kanser Türü: T315I Dahil Çoklu Dirençli Kronik Miyeloid Lösemi (KML)

• Somut Doz: Asciminib 200 mg(günde 2 kez), Nilotinib 200 mg(günde 2 kez), Ponatinib 15 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Tamamı Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Allosterik ve ATP yarışmalı ceplerin aynı anda hedef alınması ile BCR-ABL1 kinazın hiçbir mutasyon varyantı hayatta kalamaz.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Vasküler oklüzyon, QT uzaması, plevral efüzyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E260] – Selinexor+ Bortezomib+ Pomalidomid

• İlaç Kimliği: XPO1 inhibitörü+ Proteazom inhibitörü+ İmmünomodülatör ajan

• Kanser Türü: Nüksetmiş/Dirençli Çoklu Miyelom

• Somut Doz: Selinexor 80 mg(haftada 2 kez), Bortezomib 1.3 mg/m²(haftada 2 kez), Pomalidomid 4 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Selinexor ve Pomalidomid Oral, Bortezomib SC/IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: XPO1 blokajı ile nükleer tutulan tümör baskılayıcılar ve proteazom/IMiD aracılı katabolik stres miyelom hücrelerinde ölümcül düzeyde apoptoz yaratır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli anoreksi, kilo kaybı, trombositopeni, nöropati

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E261] – Inotuzumab Ozogamicin+ Blinatumomab+ Venetoklax

• İlaç Kimliği: CD22 hedefli ADC+ CD19 x CD3 Bispesifik Antikor+ BCL-2 inhibitörü

• Kanser Türü: Relaps/Refrakter B-Hücreli Akut Lenfoblastik Lösemi (B-ALL)

• Somut Doz: Inotuzumab Ozogamicin 0.8 mg/m²(1. gün), Blinatumomab 9 mcg/gün(kontinü infüzyon), Venetoklax 400 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 3-4 döngü

• Uygulama Yolu: Inotuzumab ve Blinatumomab IV, Venetoklax Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: CD19 ve CD22 yüzey antijenlerinin çift hedeflenmesi ve BCL-2 blokajı ile dirençli ALL klonları tamamen elimine edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Veno-oklüzif karaciğer hastalığı (VOD), nörotoksisite, şiddetli nötropeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E262] – Tisagenlecleucel+ Pembrolizumab+ Anakinra

• İlaç Kimliği: CAR-T Hücre Tedavisi (CD19)+ anti-PD-1+ IL-1 reseptör antagonisti

• Kanser Türü: Dirençli Lenfomalarda CAR-T Etkinliğini Artırma Protokolü

• Somut Doz: Tisagenlecleucel tek doz, Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir), Anakinra 100 mg(günde 2 kez, SC)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; Pembrolizumab 1 yıl

• Uygulama Yolu: CAR-T ve Pembrolizumab IV, Anakinra SC

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: CAR-T hücre tükenmesi PD-1 blokajıyla önlenirken, Anakinra ile Sitokin Salınım Sendromu (CRS) engellenerek güvenli bir immünoterapi sağlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli ICANS, Grade 4 CRS, uzamış agranülositoz

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E263] – Axicabtagene Ciloleucel+ Atezolizumab+ Itacitinib

• İlaç Kimliği: CAR-T Hücre Tedavisi (CD19)+ anti-PD-L1+ JAK1 inhibitörü

• Kanser Türü: Relaps Büyük B Hücreli Lenfoma

• Somut Doz: Axi-cel tek doz, Atezolizumab 1200 mg(3 haftada bir), Itacitinib 200 mg(günlük)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: CAR-T ve Atezolizumab IV, Itacitinib Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Atezolizumab ile CAR-T hücre aktivitesi sürdürülürken, JAK1 inhibisyonu ile inflamatuar sitokin kaskadı ve toksisite kontrol altında tutulur.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Kontrol edilemeyen kafa içi basınç, uzun süreli sitopeni, ağır enfeksiyon

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E264] – Idecabtagene Vicleucel+ Pomalidomid+ Deksametazon

• İlaç Kimliği: BCMA CAR-T Hücre Tedavisi+ İmmünomodülatör ajan+ Kortikosteroid

• Kanser Türü: Nüksetmiş/Dirençli Çoklu Miyelom

• Somut Doz: Ide-cel tek doz, Pomalidomid 4 mg(gün 1-21), Deksametazon 20 mg(haftalık)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Ide-cel IV, Pomalidomid ve Deksametazon Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: BCMA hedefli hücresel tedavi sonrasında Pomalidomid ve kortikosteroid desteği ile mikroçevre optimize edilerek CAR-T hücre ömrü uzatılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Grade 3+ nörotoksisite, derin sitopeni, fırsatçı enfeksiyonlar

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E265] – Ciltacabtagene Autoleucel+ Daratumumab+ Lenalidomid

• İlaç Kimliği: Çift Epitoplu BCMA CAR-T Tedavisi+ anti-CD38 antikor+ IMiD

• Kanser Türü: Çoklu Miyelom, İleri Evre Refrakter Olgular

• Somut Doz: Cilta-cel tek doz, Daratumumab 16 mg/kg(aylık), Lenalidomid 10 mg(gün 1-21)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; sürekli

• Uygulama Yolu: Cilta-cel ve Daratumumab IV, Lenalidomid Oral

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Yüksek aviditeli çift epitoplu CAR-T hücreleri, Daratumumab ve IMiD desteğiyle miyelom hücrelerinin bağışıklıktan kaçış yollarını tamamen kapatır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Atipik parkinsonizm bulguları, uzun süreli nötropeni, ağır sepsiler

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E266] – Berzosertib+ Gemcitabine+ Cisplatin

• İlaç Kimliği: ATR inhibitörü+ Antimetabolit+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: İleri Evre Ürotelyal Karsinom ve Akciğer Kanseri

• Somut Doz: Berzosertib 210 mg/m²(gün 1 ve 8), Gemcitabine 1000 mg/m²(gün 1 ve 8), Cisplatin 70 mg/m²(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Berzosertib, Gemcitabine ve Cisplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: DNA çapraz bağları ve replikasyon çatalı hasarı yaratan kemoterapotikler, ATR kinazın Berzosertib ile blokajı sayesinde onarılamayarak hücre ölümüne yol açar.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Nefrotoksisite, Grade 4 trombositopeni, ototoksisite

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E267] – Ceralasertib+ Olaparib+ Durvalumab

• İlaç Kimliği: ATR inhibitörü+ PARP inhibitörü+ anti-PD-L1

• Kanser Türü: İleri Evre Triple-Negative Breast Cancer (TNBC)

• Somut Doz: Ceralasertib 160 mg(günde 2 kez, gün 1-7), Olaparib 300 mg(günde 2 kez, gün 1-28), Durvalumab 1500 mg(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Ceralasertib ve Olaparib Oral, Durvalumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: ATR ve PARP çift inhibisyonu ile DNA hasar yanıtı çökertilir; ortaya çıkan neoantijenik yük Durvalumab ile immün sistem tarafından tanınır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: İmmün pnömonit, şiddetli anemi, grade 3-4 trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E268] – Adavosertib+ Gemcitabine+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: WEE1 inhibitörü+ Antimetabolit+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: P53 Mutant İleri Evre Overyum ve Serviks Kanseri

• Somut Doz: Adavosertib 150 mg(günde 2 kez, gün 1-2, 8-9), Gemcitabine 1000 mg/m²(gün 1 ve 8), Carboplatin AUC 5(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Adavosertib Oral, Gemcitabine ve Carboplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: G2 hücre döngüsü kontrol noktasını düzenleyen WEE1 kinazın WEE1 blokajı ile devre dışı bırakılması, DNA hasarlı hücrelerin mitoza girip ölmesini tetikler.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli diyare, nötropeni, ateş, yorgunluk

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E269] – Selinexor+ Venetoklax+ Decitabine

• İlaç Kimliği: XPO1 inhibitörü+ BCL-2 inhibitörü+ Demetilleyici ajan

• Kanser Türü: Nüksetmiş/Dirençli Akut Miyeloid Lösemi

• Somut Doz: Selinexor 60 mg(haftada 2 kez), Venetoklax 400 mg(gün 1-21), Decitabine 20 mg/m²(gün 1-5)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; 6 döngü

• Uygulama Yolu: Selinexor ve Venetoklax Oral, Decitabine IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: XPO1 inhibisyonu ile tümör baskılayıcı proteinler çekirdekte tutulur; BCL-2 ve DNA hipometilasyonu ile lösemik hücreler apoptoza zorlanır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Şiddetli kilo kaybı, Grade 4 trombositopeni, fırsatçı enfeksiyonlar

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E270] – Pemigatinib+ Paclitaxel+ Bevacizumab

• İlaç Kimliği: FGFR inhibitörü+ Takotsoid kemoterapi+ VEGF inhibitörü

• Kanser Türü: FGFR2 Gen Füzyonlu Kolanjiyokarsinom

• Somut Doz: Pemigatinib 13.5 mg(gün 1-14, 7 gün ara), Paclitaxel 175 mg/m²(gün 1), Bevacizumab 15 mg/kg(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü kombine, sonra Pemigatinib idamesi

• Uygulama Yolu: Pemigatinib Oral, Paclitaxel ve Bevacizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: FGFR sinyal blokajı ve anjiyogenez inhibisyonu ile tümör beslenmesi kesilir; kemoterapi ile hızla bölünen hücreler yok edilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Periferik nöropati, hiperfosfatemi, gastrointestinal perforasyon riski

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E271] – Futibatinib+ Durvalumab+ Paclitaxel

• İlaç Kimliği: Pan-FGFR inhibitörü+ anti-PD-L1+ Takotsoid kemoterapi

• Kanser Türü: FGFR Mutasyonlu İleri Evre Solid Tümörler

• Somut Doz: Futibatinib 20 mg(günlük), Durvalumab 1500 mg(4 haftada bir), Paclitaxel 175 mg/m²(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 28 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Futibatinib Oral, Durvalumab ve Paclitaxel IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: FGFR inhibitörü ve kemoterapi ile açığa çıkan tümör neoantijenleri, Durvalumab ile immün sistem tarafından maksimum düzeyde tetiklenir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Pnömonit, periferik nöropati, hiperfosfatemi

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E272] – Infigratinib+ Pembrolizumab+ Gemcitabine

• İlaç Kimliği: FGFR inhibitörü+ anti-PD-1+ Antimetabolit

• Kanser Türü: FGFR Alterasyonlu Ürotelyal ve Safra Yolu Kanserleri

• Somut Doz: Infigratinib 125 mg(gün 1-21), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir), Gemcitabine 1000 mg/m²(gün 1 ve 8)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü kombine, sonra Infigratinib idamesi

• Uygulama Yolu: Infigratinib Oral, Pembrolizumab ve Gemcitabine IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: FGFR blokajı ile kanser hücresi proliferasyonu durdurulurken kemoterapi immünojenik hücre ölümü yaratır; Pembrolizumab ile immün yanıt pekiştirilir.

• Klinik Durdurma Kriterleri: İmmün hepatit, şiddetli miyelosüpresyon, hiperfosfatemi

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E273] – Repotrectinib+ Nivolumab+ Bevacizumab

• İlaç Kimliği: ROS1/NTRK inhibitörü+ anti-PD-1+ VEGF inhibitörü

• Kanser Türü: ROS1/NTRK Füzyon Pozitif Solid Tümörler

• Somut Doz: Repotrectinib 160 mg(günde 2 kez), Nivolumab 3 mg/kg(2 haftada bir), Bevacizumab 15 mg/kg(3 haftada bir)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; progresyona kadar

• Uygulama Yolu: Repotrectinib Oral, Nivolumab ve Bevacizumab IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Kinaz inhibitörü ve Bevacizumab ile tümör vaskülaritesi ve mikroçevresi optimize edilerek Nivolumab'ın T hücresi aktivasyon etkinliği artırılır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Baş dönmesi, hemoraji, immün pnömonit

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E274] – Entrectinib+ Atezolizumab+ Carboplatin

• İlaç Kimliği: TRK/ROS1/ALK inhibitörü+ anti-PD-L1+ Alkilleyici ajan

• Kanser Türü: NTRK/ROS1 Pozitif NSCLC ve Akciğer Kanseri

• Somut Doz: Entrectinib 600 mg(günlük), Atezolizumab 1200 mg(3 haftada bir), Carboplatin AUC 5(gün 1)

• Sıklık ve Döngü Sayısı: 21 günde 1 döngü; 6 döngü kombine, sonra Entrectinib idamesi

• Uygulama Yolu: Entrectinib Oral, Atezolizumab ve Carboplatin IV

• Biyolojik Mekanizma ve Sinerji: Sürücü mutasyonların Entrectinib ile blokajı ve Carboplatin kaynaklı DNA hasarı, Atezolizumab ile immün sistemin tümör hücrelerini tanımasını kolaylaştırır.

• Klinik Durdurma Kriterleri: Kognitif yan etkiler, pnömonit, Grade 4 trombositopeni

• Wands Faktörleri Analizi: İlaç kimliği (jenerik/araştırma kodu)

Somut doz (mg/m², mg/kg)

Sıklık ve döngü sayısı

Uygulama yolu (IV, oral, SC)

Biyolojik mekanizma ve sinerji gerekçesi

Klinik durdurma kriterleri yapılmıştır

[E275] – Lorlatinib+ Pemetrexed+ Pembrolizumab

• İlaç Kimliği: Üçüncü nesil ALK inhibitörü+ Antimetabolit+ anti-PD-1

• Kanser Türü: ALK-Pozitif Metastatik Non-Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

• Somut Doz: Lorlatinib 100 mg(günlük), Pemetrexed 500 mg/m²(3 haftada bir), Pembrolizumab 200 mg(3 haftada bir)